

В.В.МЕДВЕДЕВ
Ю.З.ВОЛЧЕК

**КЛИНИЧЕСКАЯ
ЛАБОРАТОРНАЯ
ДИАГНОСТИКА**

Гиппократ 2006

УДК 616-07(031)

ББК 53.4

М42

**Издано при финансовой поддержке Федерального агентства
по печати и массовым коммуникациям в рамках Федеральной целевой
программы «Культура России»**

Медведев В.В.

М42 Клиническая лабораторная диагностика:
Справочник для врачей / В.В.Медведев, Ю.З.Волчек / Подред. В.А.Яковлева. — СПб.: Гиппократ,
2006. — 360 с.

ISBN 5-8232-0028-5

В справочнике дается интерпретация результатов широко применяемых в клинической практике исследований крови, костного мозга, мочи, мокроты, содержимого серозных полостей, биохимических исследований крови и др. Особое внимание уделяется их значению в дифференциальной диагностике заболеваний. Приводится также толкование методов функционального исследования почек, печени, желудочной секреции. **Специальный** раздел посвящен методам лабораторной диагностики поражений иммунной и эндокринной систем. Во всех разделах указаны нормальные результаты соответствующих анализов.

Для врачей всех специальностей и студентов старших курсов медицинских институтов.

УДК 616-07(031)

ББК 53.4

В.В.Медведев, Ю.З.Волчек, 1995 г.
В.В.Медведев, Ю.З.Волчек, 2006 г., с изменениями
Издательство «Гиппократ», 2006 г, оформление

ISBN 6-8232-0028-5

Светлой памяти
ВАСИЛИЯ ВАСИЛЬЕВИЧА МЕДВЕДЕВА
посвящается

ПРЕДИСЛОВИЕ

В основе деятельности врача-клинициста лежит процесс установления диагноза на основании клинических данных и дополнительных лабораторно-инструментальных исследований. Разнообразие лабораторных медицинских исследований и их информативность с каждым годом возрастают, одновременно увеличивается и их значение в постановке диагноза. По статистическим данным, лабораторные анализы составляют 40—50% (1997 г.) всех исследований, проводимых в стационарах и поликлиниках. Однако результаты их приобретают ценность лишь при целенаправленном назначении, правильной оценке и в соответствии с клиническими данными изучения больного. В то же время лабораторные анализы лечащие врачи нередко назначают шаблонно и не всегда правильно интерпретируют. Устранить эти противоречия клинициста и врача-лаборанта надеются авторы предлагаемой книги, инициатором написания которой был в 50—60-е годы XX века видный врач-терапевт, старший преподаватель Военно-медицинской академии В.В.Медведев. Его идея была поддержана Ю.З.Волчек, много лет руководившей клинической лабораторией 1-й терапевтической клиники для усовершенствования врачей им. проф. Н.С.Молчанова.

В 1967 г. Справочное пособие (авторы В.В.Медведев, Ю.З.Волчек) под названием: «Клиническая оценка результатов лабораторных методов исследования при заболеваниях внутренних органов» было утверждено Методическим советом Академии и вышло в свет. Этой книгой много лет пользовались лечащие врачи и слушатели.

Впоследствии издательство «Гиппократ» выпустило в сущности новый справочник для врачей В.В.Медведева и Ю.З.Волчек «Клиническая лабораторная диагностика: Толкование результатов исследований» под редакцией проф. В.А.Яковлева. Эта книга вышла впервые в 1995 г. и вторым стереотипным изданием в 1997 г.

Наряду с традиционными, прочно вошедшими в практику исследованиями, были рассмотрены новые методы (определение активности ферментов, функциональная патология эндокринной системы, оценка иммунного статуса организма и др.).

ПРЕДИСЛОВИЕ

Во всех разделах авторы следовали основной цели — дать клиническую интерпретацию результатов исследований. Сами методики и техника исследований, как правило, не излагались, так как это является отдельной задачей.

Оба издания были снабжены детально разработанными указателями: предметным и нозологических форм и состояний. Для удобства читателей в тексте книги в квадратных скобках указан номер источника по библиографическому списку.

Справочник был благожелательно встречен как врачами, так и студентами и слушателями и быстро реализован книготорговой сетью.

В настоящее время авторы В.В.Медведев и Ю.З.Волчек, редактор проф. В.А.Яковлев подготовили третье дополненное издание, в работе над которым приняли участие и другие сотрудники Российской военно-медицинской академии: профессора С.Б.Шустов, Ю.Ш.Халимов, В.А.Казанцев (1-я терапевтическая клиника для усовершенствования врачей им. Н.С.Молчанова), много лет сотрудничавшие с Ю.З.Волчек — высококвалифицированным и известным специалистом по лабораторной клинической диагностике.

По сравнению с 1-м и 2-м изданиями существенно дополнены главы по проблемам эндокринологии и иммунологии. Добавлен раздел о клиническом значении онкомаркеров (М.Ю.Лянда). В качестве приложения даны сведения о современных единицах измерения в лабораторной практике (В.Л.Ларин), что важно для деятельности и клиницистов, и работников лабораторий.

В период работы по подготовке 3-го издания в октябре 2006 г. скончался В.В.Медведев — терапевт широкого профиля, уделявший особое внимание вопросам пульмонологии. В научно-литературной деятельности и в лечебно-диагностической работе он отличался тщательностью и глубокой методологической проработкой поставленных задач, был доброжелателен, заботлив и внимателен к больным и коллегам. Это был подлинный представитель научной школы выдающегося отечественного терапевта академика Академии медицинских наук СССР Н.С.Молчанова, учеником и ближайшим сотрудником которого он являлся.

Авторы и редактор высказали единодушное пожелание посвящать эту книгу светлой памяти В.В.Медведева.

Редактор и авторы будут удовлетворены, если предлагаемое 3-е дополненное издание справочника будет востребовано терапевтами, врачами-лаборантами, заинтересует врачей других специальностей, слушателей и студентов старших курсов медицинских вузов.

Профессор **В.А.ЯКОВЛЕВ**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ABP — активированное время рекальцификации	ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание (крови)
АДГ — антидиуретический гормон	ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
АДФ — аденозиндифосфорная кислота	ДОК — дезоксикортикостерон
АКТГ — адренокортикотропный гормон	ЕД — единица действия
АлАТ — аланинаминотрансфераза	ИБС — ишемическая болезнь сердца
АЛД — фруктозобифосфатальдолаза	ИРИ — иммунореактивный инсулин
АМН — Академия медицинских наук	ИФА — иммуноферментный анализ
АПТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	ИХЛА — иммунохемолуминесцентный анализ
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент	Ка — холестериновый коэффициент атерогенности
АРП — активность ренина плазмы	КлФ — клубочковая фильтрация
АсАТ — аспаргатаминотрансфераза	Кона — конканавалин А
АТ — антитела	КОС — кислотно-основное состояние
АТПП — антитромбин III	Коч — коэффициент очищения
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота	КРГ — кортикотропин-рилизинг гормон
АФП — α-фетопротеин	КС — кетостероиды
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время	КФ — кислая фосфатаза
ВИП — вазоактивный кишечный пептид	КФК — креатинфосфокиназа, креатинкиназа
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека	ЛГ — лютеинизирующий гормон
ВМК — ванилилминдальная кислота	ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ГГТФ — γ-глутамилтрансфераза	ЛП — липопротеиды
ГлДГ — глутаматдегидрогеназа (глутаминдегидрогеназа)	ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ГЛП — гиперлипотеидемия	ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ГН — гломерулонефрит	ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ГнРГ — гонадотропинрилизинг-гормон	МАО — моноаминоксидаза
	МБТ — микобактерии туберкулеза

МЕ — международная единица	СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
МИЧ — Международный индекс чувствительности	СРГ — соматолиберин
МНО — Международное нормализованное отношение	ССГ — среднее содержание гемоглобина в эритроците
НБ — нефропатия беременных	СТГ — соматотропный гормон
НС — нефротический синдром	СЦК — средний цитохимический коэффициент
ОКС — оксикортикостероиды	ТЗ — трийодтиронин
ОМ — онкологические маркеры	Т4 — тироксин
ОПл — относительная плотность	ТГ — триглицериды
ОПН — острая почечная недостаточность	ТРГ — тиреотропин-рилизинг-гормон
ОРВИ — острая респираторно-вирусная инфекция	ТСБ — тироксинсвязывающие белки плазмы
ПАГ — парааминогиппурат	ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин
ПАСК — парааминосалициловая кислота	ТТГ — тиреотропный гормон
ПВ — протромбиновое время	ФВ — фактор Виллебранда
ПДФ — продукты деградации фибрина	ФГА — фитогемагглютинин
ПО — протромбиновое отношение	ФСГ — фолликулосмтимулирующий гормон
ПСА — простатоспецифический антиген	ХГ — хорионический гонадотропин
ПСТ — протаминсульфатный тест	ХЛЛ — хронический лимфолейкоз
ПТГ — паратгормон	ХМ — хиломикроны
ПТИ — протромбиновый индекс	ХПН — хроническая почечная недостаточность
ПЦР — полимеразная цепная реакция	ХС — холестерин
РБТЛ — реакция блaсттpансформации лейкоцитов	ХЭ — холинэстераза
РИА — радиоиммунологический анализ	цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
РКМФ — растворимые комплексы мономеров фибрина	ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
РНК — рибонуклеиновая кислота	ЦП — цветовой показатель
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации	ЩЖ — щитовидная железа
РПЖ — рак предстательной железы	ЩФ — щелочная фосфатаза
РТМЛ — реакция торможения миграции лейкоцитов	ЭДТА — этилендиаминтетраацетат
РФ — ревматоидный фактор	ЭТ — этаноловый тест
РЭА — раково-эмбриональный антиген	С-РП — С-реактивный протеин
СБИ — йод, связанный с белком	СА125 — раковый углеводный антиген 125
СИ — Международная система единиц физических величин	СА19-9 — раковый углеводный антиген 19-9
СИК — синдром Иценко — Кушинга	Нб — гемоглобин
СКВ — системная красная волчанка	НбА1с — гликозилированный гемоглобин
СМЖ — спинномозговая жидкость	НбF — фетальный гемоглобин
СОЭ — скорость оседания эритроцитов	Ig — иммуноглобулины
	МСА — муциноподобный карцинома-ассоциированный антиген
	Rh — резус-фактор
	RW — реакция Вассермана

КРОВЬ

ГЕМОГЛОБИН

СОДЕРЖАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ.

Содержание **Hb** определяется колориметрически и выражается в граммах на 1 л. При использовании унифицированного гемоглобинцианидного метода нормальное содержание **Hb** у мужчин составляет 132—164 г/л, у женщин — 115—145 г/л [128, 219].

Уменьшение содержания **Hb** по сравнению с нижней границей нормы отмечается при анемиях различного происхождения, степень уменьшения содержания **Hb** может дать представление о выраженности анемии. Результаты повторных определений этого показателя характеризуют течение заболевания и являются одним из важных критериев эффективности лечения. Так как снижение содержания **Hb** и эритроцитов происходит не всегда параллельно, одновременно с определением содержания **Hb** необходимо определять содержание эритроцитов в периферической крови и вычислять ЦП и(или) среднее содержание **Hb** в эритроците. Иногда снижение содержания **Hb** может быть обусловлено гемодилюцией, что наблюдается, в частности, при беременности.

Повышение содержания **Hb** в периферической крови по сравнению с верхней границей нормы наблюдается при истинной полицитемии и компенсаторных эритроцитозах, в частности, иногда у здоровых людей — жителей высокогорных местностей и у летчиков после высотных полетов. Имеются данные, что на высоте 2 км над уровнем моря наблюдается увеличение содержания **Hb** на 10 г/л, на высоте 3 км — на 20 г/л.

ФРАКЦИИ ГЕМОГЛОБИНА. **Hb** состоит из различных видов — **HbA** и **HbF** (фетальный), различающихся по аминокислотному составу, физическим свойствам и родству к кислороду. У новорожденных преобладает **HbF** (60—80%, к 4—5 мес его количество снижается до 10%). Первые следы **HbA** появляются у 12-недельного эмбриона, у взрослого человека **HbA** составляет основную массу **Hb**. В состав **HbA** входит фракция **A₁** (96—98%), **A₂** (2—3%) и **A₃** (следы). **HbF** у здорового взрослого человека составляет 1—2% от количества всего **Hb** [90, 128].

Повышение содержания **HbF** отмечается при пернициозной и серповидно-клеточной анемиях, лейкозах, отравлении свинцом. Увеличение содержания **HbA₂** наблюдается при малярии, остром отравлении свинцом и хронической

КРОВЬ

свинцовой интоксикации. Однако при этих состояниях изменение соотношения фракций гемоглобина не является определяющим симптомом.

Большое значение имеет определение соотношения фракций **Hb** в диагностике талассемий. При гомозиготной форме β -талассемии значительно увеличивается содержание **HbF**, содержание же **HbA₂** при этом может быть нормальным, повышенным или пониженным. Для диагностики гетерозиготной формы (3-талассемии важным признаком является увеличение содержания фракции **HbA₂**, у ряда таких больных (но не у всех) увеличивается и содержание **HbF** [90].

МЕТГЕМОГЛОБИН образуется при воздействии на **Hb** ряда веществ, переводящих двухвалентное железо гемоглобина в трехвалентное. Метгемоглобин не способен вступать в обратимую связь с кислородом и не может переносить кислород. Из тканей и кишечника в кровь постоянно поступают вещества, вызывающие образование метгемоглобина, но количество метгемоглобина в крови здоровых людей остается небольшим — 0,4—1,5% от общего содержания **Hb**.

Метгемоглобинемия (содержание метгемоглобина больше 1,5% от общего содержания **Hb**) может возникать вследствие наследственных заболеваний или при воздействии токсичных агентов. Таковыми могут быть различные вещества (калия хлорат, производные бензола, анилин, оксиды азота, некоторые синтетические краски, метилнитрофосы, нитраты колодезной воды и др.). Метгемоглобинемия может развиваться при энтероколитах [126].

При малых степенях метгемоглобинемии (менее 20% от общего количества **Hb**) клинические и гематологические симптомы могут отсутствовать. Выраженная метгемоглобинемия вызывает снижение кислородной емкости крови, развивающееся при достаточном или даже компенсаторно повышенном количестве **Hb** и эритроцитов. В эритроцитах могут обнаруживаться патологические включения (тельца Гейнца). Иногда возможен небольшой ретикулоцитоз.

ЭРИТРОЦИТЫ

СОДЕРЖАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ.

Содержание эритроцитов в периферической крови здоровых мужчин составляет $(4...5) \times 10^{12}$ /л, у женщин — $(3,7...4,7) \times 10^{12}$ /л. Суточные колебания количества эритроцитов составляют приблизительно $0,5 \times 10^{12}$ /л.

Старым и до сих пор применяющимся методом определения числа эритроцитов является их подсчет в камере Горяева. Для этого применяются также автоматические приборы. Ошибки при подсчете в камере Горяева составляют 3%, при использовании автоматических счетчиков — 2,3%.

Нужно учитывать, что при работе с автоматическими счетчиками могут быть получены ложно-завышенные или ложно-заниженные результаты. Так, повышенное количество эритроцитов отмечается при лимфоцитарном лейкозе, содержание в периферической крови лейкоцитов выше 50×10^9 /л и связано с тем, что малые лимфоциты сосчитываются счетчиками, как эритроциты. При наличии агглютининов агглютинированные группы эритроцитов сосчитываются как один объем, поэтому результат подсчета снижается.

ЭРИТРОЦИТЫ

Уменьшение содержания эритроцитов в периферической крови наблюдается при анемиях. Количество эритроцитов всегда надлежит сопоставлять с содержанием гемоглобина, вычисляя ССГ и(или) ЦП. Это имеет большое значение для дифференциальной диагностики анемий, а в ряде случаев для их выявления. Так, иногда при железодефицитной анемии значительное уменьшение содержания **Hb** возможно при нормальном содержании эритроцитов.

Повышение содержания эритроцитов до $(8...12) \times 10^{11} / \text{л}$ и более является одним из основных признаков эритремии (истинной полицитемии). Количество эритроцитов в периферической крови увеличивается до $(7...9) \times 10^{11} / \text{л}$ при так называемых компенсаторных эритроцитозах, наблюдаемых иногда у здоровых людей — жителей высокогорья и у летчиков после высотных полетов.

В клинической практике большое значение имеют компенсаторные эритроцитозы при ряде заболеваний, которые сопровождаются нарушением внешнего дыхания или гемодинамики (эмфизема легких, пневмосклерозы, склероз ветвей легочной артерии, врожденные и приобретенные пороки сердца). Дифференцировать истинную полицитемию и компенсаторные эритроцитозы при этих состояниях до некоторой степени помогает исследование активности щелочной фосфатазы в нейтрофилах.

Помимо указанных, выделяют так называемые вторичные эритроцитозы. Развитие этих форм, наблюдаемых иногда при гидронефрозе, поликистозе почек, аденокарциноме почек, обусловлено повышенной продукцией эритропоэтинов при этих состояниях. С увеличением содержания в организме стероидов связано развитие вторичных эритроцитозов при болезни Иценко — Кушинга, гиперальдостеронизме, феохромоцитоме, а также при лечении стероидами.

Увеличение содержания эритроцитов отмечают в начальной стадии сублейкемического миелолейкоза. Небольшое увеличение количества эритроцитов наблюдают у женщин в предменструальном периоде.

ГЕМАТОКРИТНОЕ ЧИСЛО. Гематокритное число — отношение объема форменных элементов крови к объему плазмы, определяется путем центрифугирования крови или с помощью гематологического автомата, выражается безразмерной величиной и равняется в норме у мужчин **0,40—0,48**, у женщин — **0,36—0,42** [128, 199]. Основную массу форменных элементов составляют эритроциты, поэтому изменения гематокритного числа характеризуют изменения соотношения объема эритроцитов и плазмы крови.

Увеличение гематокритного числа происходит при истинной полицитемии, вторичных эритроцитозах, а также при дегидратации (при обильной рвоте, профузном поносе, обильном потоотделении). Ложное повышение гематокритного числа отмечено при серповидно-клеточной анемии, при наличии в периферической крови большого количества клеточных фрагментов, гигантских тромбоцитов. Анемии и гемодилюция обычно сопровождаются снижением гематокритного числа.

Гематокритное число используют для расчетов при ряде исследований (см. фибринолитическая активность, средняя толщина и средний объем эритроцитов).

Г.А.Барашков предложил использовать в сочетании с некоторыми другими данными свойство гематокритного числа снижаться при острых кровопотерях для ориентировочного суждения о степени обескровливания (табл. I).

Пользуясь этой таблицей, необходимо учитывать, что снижение содержания эритроцитов в крови происходит не сразу после кровотечения [91], и гематокритное число может какое-то время оставаться в пределах нормы.

ТАБЛИЦА 1. Ориентировочные данные для определения степени обескровливания

Величина кровопотери, мл	Относительная плотность крови	Содержание гемоглобина, г/л	Гематокритное число	Артериальное давление	Пульс
До 500	1,057—1,054	108—103	0,44—0,40	Нормальное	Норма
600—1000	1,053—1,050	101—83	0,38—0,32	Нерезко понижено	Слегка учащенный
1100—1500	1,049—1,044	88—63	0,30—0,23	Понижено	То же
Более 1500	1,043 и ниже	70 и ниже	0,22 и ниже	Низкое	Нитевидный

Эритроцитарные индексы. Для характеристики величины эритроцитов, их формы, содержания в эритроцитах гемоглобина используют так называемые эритроцитарные индексы — диаметр эритроцита, его средний объем, толщину, сферический индекс, ЦП и др.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците — абсолютная величина, определяется по формуле:

$$\text{ССГ (пг)} = \text{Нб (г/л)} / \text{эр.},$$

где эр.— количество эритроцитов / $10^{12}/\text{л}$.

В норме оно составляет от 27 до 31 пг.

Цветовой **показатель** — относительная величина, также характеризующая ССГ, рассчитывается по формуле [89]:

$$\text{ЦП} = 3 \times 10^{10} \times \text{нб} / \text{эр.},$$

где **Нб** — содержание **Нб** в крови, г/л;

эр.— число эритроцитов в 1 л.

ЦП в норме равен 0,86—1,05.

Когда содержание **Нб** и эритроцитов снижается пропорционально, ЦП и ССГ не выходят за пределы нормальных значений. В этих случаях говорят о **нормохромной анемии**. К таким случаям относятся апластические, гипопластические, большинство гемолитических анемий. Острая постгеморрагическая анемия в первые дни после кровотечения также носит **нормохромный** характер.

Если содержание **Нб** уменьшается в большей степени, чем содержание эритроцитов, то ЦП и ССГ становятся меньше нижней границы нормы, в таких случаях говорят о **гипохромной анемии**. К таким анемиям относятся железodefицитные анемии, развитие которых может быть связано с недостаточным поступлением железа в организм с пищей, нарушением всасывания железа в желудочно-кишечном тракте, с недос-

ЭРИТРОЦИТЫ

таточным восстановлением теряемого организмом железа. При этом низкие показатели ЦП и ССГ сочетаются с низким содержанием железа в сыворотке крови. В ряде случаев гипохромная анемия сопровождается злокачественными образованиями, в частности раком желудка.

Низкие ЦП и ССГ бывают у большинства больных талассемией (наследственные анемии), при отравлении свинцом, дефиците витамина В₆, что связано с нарушением синтеза гемоглобина при этих состояниях. Содержание сывороточного железа при этом остается нормальным.

Появление при ряде заболеваний высокого ЦП (выше 1,1) и высокого ССГ (выше 33 пг) обычно сочетается с увеличением размеров эритроцитов (их диаметра и объема). Анемии с высоким ЦП и ССГ называются гиперхромными. К ним относятся анемии, при которых нарушение образования эритроцитов связано с нарушением синтеза нуклеиновых кислот — мегалобластные анемии: анемия Аддисона — Бирмера, дифиллоботриозная анемия, пернициозно-подобная анемия беременных, анемия при спру, а также анемии после гастрэктомии и операций на кишечнике, при полипах, раке, сифилисе желудка. Иногда такая форма анемии наблюдается при алиментарной дистрофии.

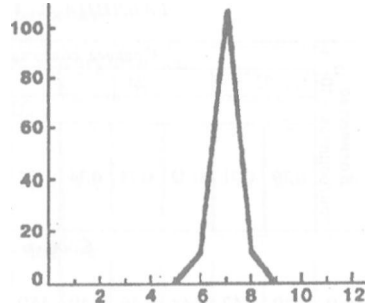
Реже встречаются гиперхромные анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты, и врожденные мегалобластные анемии.

Для ускорения вычисления ЦП и ССГ в эритроците используют таблицы и номограммы. В табл. 2 приведены данные для расчета ЦП и ССГ в эритроците. В ее основу положена таблица В.Ф.Добрякова [72] для определения ЦП. В эту таблицу мы внесли изменения и дополнения: значения гемоглобина и эритроцитов переведены из старых единиц в единицы СИ, приведены дополнительно рассчитанные данные для определения ССГ.

ВЕЛИЧИНА ЭРИТРОЦИТОВ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ. Величину эритроцитов характеризует определяемый с помощью автоматического прибора или окулярного микрометра средний диаметр (D), в соответствии с которым различают:

- нормоциты (D = 7,55 мкм);
- микроциты (D = 5,6—7,0 мкм);
- макроциты (D = 7,7—9,0 мкм);
- мегалоциты (D > 9,0 мкм);
- шизоциты — обломки эритроцитов.

Анизоцитоз — наличие в периферической крови эритроцитов различной величины. Как видно из приведенной кривой (рис. 1), которая



1. Эритроцитометрическая кривая Прайс-Джонса.

По оси абсцисс — диаметр эритроцитов (мкм); по оси ординат — количество эритроцитов различного диаметра (в процентах от их общего количества).

КРОВЬ

ТАБЛИЦА 2. Таблица для определения цветового показателя

Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	Среднее содержание гемоглобина в эритроците, г																
	23			24			25			26			27			28	
	Цветовой показатель																
	0,70	0,71	0,72	0,73	0,74	0,75	0,76	0,77	0,78	0,79	0,80	0,81	0,82	0,83	0,84		
Содержание гемоглобина, г/л																	
6,0	140	142	144	146	149	150	152	154	157	158	160	162	164	166	168		
5,9	138	140	142	144	145	148	148	152	154	156	158	160	163	164	166		
5,8	136	138	140	142	144	145	147	149	151	153	155	157	159	161	163		
5,7	133	134	137	139	141	143	145	147	149	151	152	154	156	157	160		
5,6	130	132	135	137	139	140	142	144	146	148	150	152	154	155	157		
5,5	129	130	132	133	136	138	140	142	144	145	147	149	151	153	154		
5,4	127	128	130	131	134	135	137	139	141	143	144	146	148	150	152		
5,3	124	126	128	129	131	133	135	137	138	140	142	144	145	147	149		
5,2	121	124	125	126	129	130	132	134	136	137	139	141	143	144	146		
5,1	119	121	123	124	126	128	130	131	133	135	136	138	140	142	143		
5,0	116	119	120	122	124	126	127	129	130	132	134	135	137	139	140		
4,9	114	116	118	120	121	123	125	126	128	130	131	133	134	136	138		
4,8	112	114	116	117	119	120	122	124	125	127	128	130	132	133	135		
4,7	109	112	114	115	116	118	120	121	123	124	126	127	129	131	132		
4,6	107	109	111	112	114	115	117	119	120	122	123	125	126	128	129		
4,5	105	107	108	110	111	113	114	116	117	119	120	122	123	125	126		
4,4	102	105	106	108	109	110	112	113	115	116	118	119	121	122	124		
4,3	100	102	104	105	107	108	109	111	112	114	115	117	118	119	121		
4,2	98	100	101	103	104	105	107	108	110	111	112	113	115	117	118		
4,1	95	98	99	100	102	103	104	106	107	108	110	111	113	114	115		
4,0	94	95	96	98	99	100	102	103	104	106	107	108	110	111	112		
3,9	91	93	94	95	97	98	99	101	102	103	104	106	107	108	110		
3,8	89	90	92	93	94	95	97	98	99	101	102	103	104	106	107		
3,7	87	88	89	91	92	93	94	95	97	98	99	100	102	103	104		
3,6	84	86	87	88	89	90	92	93	94	95	96	98	99	100	101		
3,5	82	83	84	86	87	88	89	90	91	93	94	95	96	97	98		
3,4	80	81	82	83	84	85	87	88	89	90	91	92	93	95	96		
3,3	77	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	90	91	92	93		
3,2	75	76	77	78	79	80	82	83	84	85	86	87	88	89	90		
3,1	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87		
3,0	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84		
2,9	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82		
2,8	65	67	68	69	—	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79		
2,7	63	64	65	66	67	68	69	70	71	—	72	73	74	75	76		
2,6	60	62	63	64	—	65	66	67	68	69	70	71	—	72	73		
2,5	58	59	60	61	62	63	64	—	65	66	67	68	69	—	70		
2,4	56	57	58	59	58	60	61	62	63	—	64	65	66	67	—		
2,3	54	55	—	56	57	58	59	—	60	61	62	—	63	64	65		
2,2	51	52	53	54	—	55	56	57	—	58	59	60	—	61	62		
2,1	49	50	51	—	52	53	—	54	55	—	56	57	58	—	59		
2,0	47	—	48	49	—	50	51	—	52	53	—	54	55	—	56		

ЭРИТРОЦИТЫ

н среднего содержания гемоглобина в одном эритроците

Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг																
29				30				31				32				33
Цветовой показатель																
0,85	0,86	0,87	0,88	0,89	0,90	0,91	0,92	0,93	0,94	0,95	0,96	0,97	0,98	0,99	1,00	
Содержание гемоглобина г/л																
170	172	175	176	179	180	182	185	186	188	190	192	194	196	198	200	
168	170	172	174	176	177	179	181	183	185	187	189	191	193	195	197	
165	167	169	171	173	174	176	178	180	182	184	186	188	190	192	194	
162	164	166	168	170	171	173	175	177	179	181	183	185	187	189	190	
159	161	163	165	167	168	170	172	174	176	178	180	182	183	185	187	
156	158	160	162	164	165	167	169	171	173	175	176	178	180	182	184	
153	155	157	159	161	162	164	166	168	170	171	173	175	177	179	180	
151	152	154	156	158	159	161	163	165	167	168	170	172	174	175	177	
148	150	151	153	155	156	158	160	162	163	165	167	169	170	172	174	
145	147	148	150	152	153	155	157	159	160	162	164	165	167	169	170	
142	144	145	147	149	150	152	154	156	157	159	160	162	164	165	167	
139	141	143	144	146	147	149	151	152	154	156	157	159	161	169	164	
136	138	140	141	143	144	146	148	149	151	152	154	156	157	159	160	
134	135	137	139	140	141	143	145	146	148	149	151	152	154	156	157	
131	132	134	135	137	138	140	142	143	145	146	148	149	151	152	154	
128	129	131	132	134	135	137	138	140	141	143	144	146	148	149	150	
125	127	128	130	131	132	134	135	137	138	140	141	143	144	146	147	
122	124	125	127	128	129	131	132	134	135	137	138	140	141	142	146	
119	121	122	124	125	126	128	129	131	132	133	135	136	138	139	140	
117	118	119	121	122	123	125	126	128	129	130	132	133	134	136	137	
114	115	116	118	119	120	122	123	124	126	127	128	130	131	132	134	
111	112	114	115	116	117	119	120	121	123	124	125	127	128	129	130	
108	109	111	112	113	114	116	117	118	120	121	122	123	125	126	127	
105	107	108	109	110	111	113	114	115	116	118	119	120	121	126	124	
102	104	105	106	107	108	110	111	112	113	114	116	117	118	119	120	
100	101	102	103	104	105	107	108	109	110	111	112	114	115	116	117	
97	98	99	100	101	102	104	105	106	107	108	109	110	112	113	114	
94	95	96	97	98	99	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	
91	92	93	94	95	96	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	
88	89	90	91	92	93	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	
85	85	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	
83	84	85	86	—	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	
80	81	82	83	—	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	
77	78	79	80	—	81	82	83	84	85	86	87	88	89	—	90	
74	75	76	77	—	78	79	80	81	82	83	84	—	85	86	87	
71	72	73	74	—	75	76	77	78	79	—	80	81	82	83	84	
68	69	70	71	—	72	73	74	75	—	76	77	78	79	—	80	
—	66	67	68	—	69	70	71	72	—	73	74	75	—	76	77	
63	—	64	65	—	66	67	68	—	69	70	71	—	72	73	74	
60	—	61	62	—	63	64	65	—	66	67	—	68	69	—	70	
57	—	58	59	—	60	61	—	62	63	—	64	65	—	66	67	

КРОВЬ

графически изображает соотношение содержания в крови эритроцитов с различными диаметрами (эритроцитометрическая кривая Прайс-Джонса), у здоровых людей преобладают нормоциты ($68 \pm 0,4\%$). В значительно меньшем количестве содержатся микроциты ($15,3 \pm 0,42\%$) и макроциты ($16,9 \pm 0,47\%$), т. е. имеет место незначительный физиологический анизоцитоз. Более или менее выраженный анизоцитоз наблюдается при анемиях.

Микроциты преобладают при врожденной гемолитической анемии, хлорозе, хронической постгеморрагической анемии, нередко при некоторых формах злокачественных новообразований, иногда при острых панкреатитах.

Преобладание микроцитов обуславливает отклонение кривой Прайс-Джонса влево.

Макроциты преобладают при витамин В₁₂(фолиево)-дефицитных анемиях, при анемиях, сопутствующих легочным заболеваниям и заболеваниям печени, при трехдневной и тропической малярии. Кривая Прайс-Джонса в этих случаях отклонена вправо.

Мегалоциты—эритроциты, диаметр которых больше 9,0 мкм, встречаются в периферической крови при витамин В₁₂(фолиево)-дефицитных анемиях: они могут быть обнаружены и при остром лейкозе.

Шизоциты—обломки эритроцитов, их находят в периферической крови при анемиях. Появление их характерно, в частности, для анемий, обусловленных травматическим гемолизом (ангиопатическая гемолитическая анемия, анемия после операции протезирования клапанов сердца). Кроме того, шизоциты могут быть обнаружены при опухолевых процессах, а также уже в I стадии синдрома ДВС.

ФОРМА ЭРИТРОЦИТОВ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ. Средний объем эритроцита можно вычислить по формуле:

$$V_{\text{ср.}} = 10 \text{ Нт} / \text{эр.},$$

где Нт — гематокритное число;

эр.— количество эритроцитов в 1 л.

В норме средний объем эритроцита равен 88—90 мкм³

Среднюю толщину эритроцита рассчитывают по формуле:

$$T_{\text{эр.}} = V_{\text{ср.}} / \pi R^2,$$

где Т — средняя толщина эритроцита, мкм;

V_{ср.} — средний объем эритроцита, мкм³;

R — радиус эритроцита, мкм.

Нормальные значения этого показателя — 1,85—2,1 мкм.

Для суждения о форме эритроцитов определяют средний диаметр эритроцита, гематокритное число, средний объем эритроцита и его среднюю толщину. Пользуясь этими показателями, вычисляют *сферический индекс* по формуле:

$$И_{\text{сф.}} = D / T,$$

где И_{сф.} — сферический индекс;

D — средний диаметр эритроцита, мкм;

T — средняя толщина эритроцита, мкм.

ЭРИТРОЦИТЫ

Нормальные эритроциты имеют форму двояковогнутого диска, сферический индекс при этом равен 3,4—3,9. Уменьшение сферического индекса свидетельствует о преобладании сфероцитов (сфероцитоз), увеличение указывает на преобладание платоцитов (платоцитоз).

Сфероциты — эритроциты, имеющие форму шара. При сфероцитозе сферический индекс меньше 3,4. Сфероцитоз обычно сочетается с микроцитозом и является одним из основных гематологических признаков врожденной гемолитической анемии.

Платоциты — эритроциты, имеющие форму плоского диска. Платоцитоз часто сопровождается макроцитозом и встречается у больных с заболеваниями печени.

Пойкилоцитозом называется появление эритроцитов различной неправильной формы (вытянутые, червеобразные, грушевидные, веретенообразные и др.). Они являются дегенеративными формами эритроцитов и рассматриваются как признак неполноценной регенерации. Особенно выраженный пойкилоцитоз наблюдается при витамин В₁₂-дефицитных анемиях. При других анемиях пойкилоцитоз также возможен, но обычно менее выражен.

Серповидные формы эритроцитов (дрепаноциты) характерны для серповидно-клеточной анемии (гемоглобинопатия S). В крови, взятой обычным способом, дрепаноциты могут быть в малом количестве или вообще не обнаруживаться. Для их нахождения необходимо брать кровь из пальца после перетяжки его в течение 5 мин для создания венозного застоя или прибавлять к крови тотчас же после ее получения один из реактивов, понижающих содержание кислорода.

Мишеневидные эритроциты — эритроциты с окрашенным участком в центре. Большое количество их характерно для талассемии, появляются они также и при интоксикации свинцом.

Стоматоциты — эритроциты с односторонней вогнутостью — встречаются при заболеваниях, сопровождающихся повышенным гемолизом (в частности при злокачественных опухолях, коагулопатиях, септических состояниях и др.).

Овалоциты — эритроциты овальной формы — помимо наследственного овалоцитоза (эллиптоцитоза), могут быть обнаружены при различных анемиях (мегалобластной, панмиелофтизе, талассемии, при тяжелых формах железодефицитной анемии). Об овалоцитозе можно говорить только в том случае, если количество овалоцитов составляет 80—90% от всех эритроцитов.

РЕТИКУЛОЦИТЫ и ПОЛИХРОМАТОФИЛЫ. Ретикулоциты — молодые формы эритроцитов, содержащие так называемую зернисто-сетчатую субстанцию, выявляемую при помощи специальной суправитальной окраски. В периферической крови здорового человека 0,2—1,2% всех эритроцитов составляют ретикулоциты [128, 129]; подсчет их производят в специально окрашенных мазках. В настоящее время для подсчета ретикулоцитов существуют автоматические приборы.

Помимо общего количества ретикулоцитов, подсчитывают и процентное содержание различных их групп. По характеру сеточки различают 5 групп ретикулоцитов (чем гуще сеточка, тем моложе ретикулоцит). У здоровых людей в периферической крови преобладают ретикулоциты

4—5-й группы, составляющие до 80% от числа всех ретикулоцитов [99]. При усиленной регенерации (гемолитическая анемия, ретикулоцитарный криз при витаминах В₁₂-дефицитных анемиях и др.) увеличивается содержание молодых форм ретикулоцитов (1—3-й группы). Увеличение содержания молодых форм ретикулоцитов наблюдается также при эритролейкозах.

Особенно важно определение содержания ретикулоцитов при анемиях. Преходящее увеличение содержания ретикулоцитов при анемиях, сопровождающееся нарастанием количества Нб, указывает на хорошую регенераторную способность костного мозга. Об этом свидетельствует в частности высокий ретикулоцитоз, наблюдающийся в большинстве случаев гемолитических, острых постгеморрагических и других регенераторных анемий.

Снижение регенераторной функции костного мозга при длительно протекающих анемиях сопровождается уменьшением содержания ретикулоцитов в периферической крови.

В ряде случаев высокий ретикулоцитоз не является показателем хорошей регенераторной способности костного мозга (метастазы рака в костный мозг, эритролейкоз).

Низкое содержание ретикулоцитов в крови отмечается при витамин В₁₂-дефицитных анемиях, гипо- и апластических анемиях.

Увеличение содержания ретикулоцитов в процессе лечения витамин В₁₂-дефицитных анемий является ранним признаком начинающейся ремиссии. Максимум повышения содержания ретикулоцитов при этом заболевании называют ретикулоцитарным кризом.

Полихроматофилы. Основная масса эритроцитов окрашиваются кислыми красителями в розовый цвет. Те эритроциты, протоплазма которых содержит и Нб, и сохранившуюся базофильную субстанцию, окрашиваются в голубой цвет, так как Нб окрашивается кислыми красителями в розовый цвет, а базофильная субстанция — основными красителями в синий. Такая окраска эритроцитов называется полихромазией или полихроматофилией, а сами эритроциты — полихроматофилами.

В нормальной крови встречаются единичные полихроматофилы. При ряде патологических состояний количество полихроматофилов увеличивается. Содержание в мазке крови полихроматофилов обозначают крестами (от 1 до 4, в зависимости от количества полихроматофилов).

Увеличение содержания полихроматофилов отмечается при острой постгеморрагической, гемолитических и железодефицитных анемиях.

Помимо этих состояний, увеличение содержания полихроматофилов возможно при эритролейкозах и метастазах рака в костный мозг.

Полихроматофилию, так же как и увеличение содержания ретикулоцитов, оценивают как показатель хорошей регенераторной способности костного мозга, когда она временная и сопровождается нарастанием количества эритроцитов.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В ЭРИТРОЦИТАХ. Тельца Жолли представляют собой остатки ядер в эритроцитах.

Кольца **Кебота** принято считать остатками оболочки ядер в эритроцитах.

Тельца Жолли и кольца Кебота указывают на патологическую регенерацию эритроцитов, встречаются они при различных формах анемий

(особенно часто при витамин В₁₂-дефицитных анемиях и лейкозах). Тельца Жолли часто обнаруживают в эритроцитах людей, перенесших спленэктомиию.

Базофильная пунктация эритроцитов, в отличие от зернисто-сетчаточной субстанции ретикулоцитов, выявляется при обычной окраске мазка. Она появляется в результате патологической коагуляции базофильного вещества эритроблота. Эритроциты с базофильной пунктацией являются показателем патологической регенерации и обнаруживаются при интоксикации свинцом, лейкозах, уремии, витамин В₁₂-дефицитных анемиях, серповидно-клеточной анемии, талассемии.

Тельца Гейнца — Эрлиха выявляются в эритроцитах при суправитальной окраске метиловым фиолетовым в виде темно-фиолетовых включений. У здоровых людей можно обнаружить единичные тельца Гейнца — Эрлиха. Большое их количество находят при метгемоглобинемии (не во всех случаях) [99], при тяжелых гемолитических кризах, обусловленных низкой активностью глюкозо-6-фруктозодегидрогеназы эритроцитов — врожденного патологического состояния, проявляющегося при приеме ряда лекарственных препаратов (хинина, акрихина, примаксина, некоторых сульфаниламидных препаратов, нитрофуранов, 6-НЮК, невигамола, викасола, фтивазида, ПАСК, фенацетина, антипирина и др.).

ЯДРОСОДЕРЖАЩИЕ ФОРМЫ ЭРИТРОИДНОГО РЯДА. Нормобласты. У здоровых людей находятся только в костном мозге, в периферической крови не обнаруживаются. Появление нормобластов в периферической крови может быть следствием раздражения костного мозга или результатом развития очагов экстрамедуллярного кроветворения.

В периферической крови нормобласты встречаются при анемиях различного происхождения, в частности при гомозиготной β -талассемии [90]. иногда при хронических и острых лейкозах. Нормобласты постоянно обнаруживают в периферической крови при остром эритролейкозе. Часто они встречаются в периферической крови при метастазах рака в костный мозг. В этом случае выраженность нормобластоза может не соответствовать степени анемизации — при сравнительно небольшой анемии возможен большой нормобластоз.

Появление нормобластов в периферической крови иногда наблюдается при тяжелых состояниях больных, вызванных различными причинами, в частности недостаточностью кровообращения.

Мегалобласты — ядросодержащие формы при мегалобластическом типе кроветворения.

В физиологических условиях мегалобласты могут быть обнаружены только в раннем эмбриональном периоде. В постэмбриональном периоде у здоровых мегалобласты отсутствуют и в костном мозге, и в периферической крови. В костном мозге мегалобласты появляются, как правило, при витамин В₁₂-дефицитных анемиях (анемия Аддисона — Бирмера, анемия при дифиллоботриозе, анемия при спру и др.). В периферической крови мегалобласты могут появляться при витамин В₁₂-дефицитных анемиях (анемия Аддисона — Бирмера, дифиллоботриозная, редко при пернициозноподобной анемии беременных). Однако отсутствие мегалобластов в периферической крови не противоречит

диагнозу витамин В₁₂-дефицитной анемии. Так, при спру мегалобласты в периферической крови отсутствуют даже у больных с тяжелым течением заболевания.

СКОРОСТЬ ОСЕДАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ. Скоростью оседания эритроцитов называется скорость разделения несвернувшейся крови на два слоя: нижний, состоящий из осевших эритроцитов, и верхний, состоящий из прозрачной плазмы. Величина СОЭ при определении наиболее распространенным в нашей стране микрометодом Панченкова у здоровых мужчин находится в пределах от 1 до 10 мм/ч, у здоровых женщин (вне менструации и беременности) — от 2 до 16 мм/ч [128, 219].

При ряде патологических состояний СОЭ может увеличиваться. Предполагают, что одной из основных причин увеличения СОЭ является изменение соотношения между белковыми фракциями крови в сторону увеличения крупнодисперсных белков. Играет роль и соотношение между содержанием ХС и лецитина. Уменьшение содержания эритроцитов также ведет к увеличению СОЭ.

Л.С.Пирогов [175] предложил формулу, по которой может быть вычислена СОЭ при любом содержании в крови эритроцитов и отсутствии других патологических процессов:

$$\text{СОЭ} = 42 - 7,5 \text{ эр.},$$

где эр.— число миллионов эритроцитов в 1 МКЛ крови (или, если придерживаться единиц СИ,— число триллионов эритроцитов в 1 л крови).

При анализе этой формулы легко убедиться в том, что колебания в содержании эритроцитов, наблюдающиеся в норме у здоровых людей, не вызывают отклонений величины СОЭ за пределы нормальных параметров. Следовательно, применение этой формулы имеет значение только у больных с анемиями или эритроцитозами (полицитемиями).

Наиболее частой причиной увеличения СОЭ являются воспалительные заболевания самой различной этиологии: ревматизм, инфекционный полиартрит, пневмония, туберкулез, плеврит, панкреатит, сепсис, абсцесс и гангрена легких, холецистит, эндокардит (ревматический и бактериальный) и т. д. При клинической картине, позволяющей предполагать воспалительное заболевание, увеличение СОЭ делает это предположение более вероятным. Повторные определения СОЭ дают основания для суждения о течении воспалительного процесса.

Необходимо учитывать, что увеличение СОЭ не всегда связано с воспалительным процессом в организме. Ниже приводятся наиболее частые причины, вызывающие увеличение СОЭ при отсутствии воспалительных процессов:

1) беременность и менструации могут сопровождаться небольшим увеличением СОЭ;

2) анемии; при уменьшенном содержании эритроцитов СОЭ увеличивается; исключение составляют анемии, при которых имеется большое количество дрепаноцитов и сфероцитов, форма которых препятствует образованию их агрегатов;

3) гипопротейнемия; в клинической практике часто приходится встречаться с увеличением СОЭ у больных с хроническими нефритами,

ЭРИТРОЦИТЫ

особенно с НС, у больных с нефрозами (даже при отсутствии в период исследования воспалительных процессов) и при других заболеваниях, протекающих с гипопроотеинемией;

4) парапротеинемии при множественной миеломе, болезни Вальден-стрема; в этих случаях СОЭ может достигать очень больших величин;

5) злокачественные новообразования; при последних СОЭ часто (но не во всех случаях!) бывает значительно увеличенной даже при отсутствии анемии и гипопроотеинемии; особенно увеличивается СОЭ при распаде опухолей;

6) инфаркт миокарда, легких и др.;

7) частые гемотрансфузии, вакцинотерапия, серотерапия.

Большое практическое значение имеет знание патологических состояний, которые могут вызывать снижение СОЭ:

1) выраженные явления недостаточности кровообращения могут нередко вызывать уменьшение СОЭ до 2—3 мм/ч; так, увеличение СОЭ может отсутствовать у больных с выраженной недостаточностью кровообращения при наличии явного ревматического эндокардита; СОЭ может не увеличиваться у больных с пневмониями при легочно-сердечной недостаточности;

2) компенсаторные эритроцитозы и эритремии; в этих случаях снижение СОЭ зависит от увеличения содержания эритроцитов; зависимость изменений СОЭ от увеличения содержания эритроцитов может быть подсчитана по приведенной выше формуле Л.С.Пирогова; в частности, нередко наблюдаемое отсутствие увеличения СОЭ при обострениях хронических неспецифических заболеваний легких может зависеть не только от недостаточности кровообращения, но и от компенсаторного эритроцитоза;

3) вирусный гепатит и механические желтухи; предполагают, что уменьшение СОЭ при этих патологических состояниях связано с накоплением в крови желчных кислот; закономерное уменьшение СОЭ при вирусном гепатите и увеличение при болезни Васильева — Вейля имеет некоторое дифференциально-диагностическое значение;

4) гиперпротеинемии;

5) прием кальция хлорида, салицилатов и ртутных препаратов.

При всех перечисленных состояниях незначительное увеличение СОЭ может не соответствовать выраженности воспалительного процесса. На основании отсутствия **увеличения СОЭ**, во всех этих случаях нельзя исключить возможности воспалительных процессов. Для **выявления** воспалительных процессов и суждения об их активности при этих состояниях приходится пользоваться другими методами исследований, в частности определением С-РП.

Нельзя забывать, что, несмотря на простоту определения, причиной изменений СОЭ могут быть технические погрешности, **допущенные** при исследовании.

ОСМОТИЧЕСКАЯ СТОЙКОСТЬ (РЕЗИСТЕНТНОСТЬ) ЭРИТРОЦИТОВ. Под осмотической резистентностью эритроцитов понимается устойчивость эритроцитов по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида. Изотоническим (т. е. раствором, осмотическое давление которого равно осмотическому давлению в сыворотке крови) является

КРОВЬ

0,85% раствор натрия хлорида. Растворы его с меньшей концентрацией являются гипотоническими.

Различают минимальную и максимальную резистентность эритроцитов.

Минимальная резистентность эритроцитов определяется максимальной концентрацией гипотонического раствора натрия хлорида (в серии растворов с постепенно уменьшающейся концентрацией), при которой начинается разрушение наименее устойчивых эритроцитов, находящихся в растворе в течение 3 ч.

Максимальная резистентность эритроцитов определяется максимальной концентрацией гипотонического раствора натрия хлорида, вызывающего в течение 3 ч разрушение всех эритроцитов помещенной в этот раствор крови.

У здоровых людей минимальная резистентность эритроцитов равна 0,45—0,50%, максимальная —0,35—0,40% раствора натрия хлорида [128].

Наименее устойчивы к гипотоническим растворам сфероциты.

Наиболее выраженное понижение осмотической стойкости эритроцитов наблюдается при врожденной гемолитической анемии. Однако необходимо помнить, что и при приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии осмотическая стойкость эритроцитов иногда может быть снижена. Незначительное понижение осмотической стойкости эритроцитов может иногда наблюдаться при полицитемии, туберкулезе, лимфогранулематозе, циррозах печени, лейкозах.

Повышение осмотической стойкости эритроцитов возможно при механической желтухе (что в сочетании с другими видами обследования помогает при дифференциальной диагностике этого вида желтухи с желтухой при врожденной гемолитической анемии), при талассемии и гемоглобинозах.

ЛЕЙКОЦИТЫ

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ.

Для здорового человека принято считать нормальным содержание лейкоцитов в периферической крови от $4,0 \times 10^9/\text{л}$ до $8,8 \times 10^9/\text{л}$ [128, 219].

Средняя ошибка при подсчете количества лейкоцитов в камере Горяева и при работе на автоматическом счетчике одинакова и составляет 7—8% [199].

Увеличение числа лейкоцитов в крови называется лейкоцитозом, уменьшение — лейкопенией.

ЛЕЙКОЦИТОЗ. Различают лейкоцитоз физиологический и патологический.

Физиологический лейкоцитоз наблюдается в следующих случаях:

1) после приема ПИЩИ —так называемый пищеварительный лейкоцитоз, развивающийся через 2—3 ч после еды; число лейкоцитов при этом не превышает $(10...12) \times 10^9/\text{л}$; в связи с пищеварительным лейкоцитозом количество лейкоцитов исследуют утром натощак (за исключением срочных исследований);

2) после физической работы, после горячих и холодных ванн; для исключения этой причины лейкоцитоза кровь для исследования берут

ЛЕЙКОЦИТЫ

утром без предшествующих физических напряжений (например, без утренней гигиенической гимнастики) и без каких-либо водных процедур;

3) иногда после выраженных эмоций;

4) во второй половине беременности и особенно в период родоразрешения; в предменструальном периоде.

Наиболее частые причины патологического лейкоцитоза следующие:

1) различные инфекционные заболевания; в качестве примера можно указать пневмонию, сепсис, менингит, рожу и МН. др.; необходимо помнить, что если большинство острых инфекций протекает с лейкоцитозом, то при брюшном тифе, гриппе, малярии, бруцеллезе, вирусном гепатите, кори, краснухе наблюдается лейкопения; особенно выраженная лейкопения (до 1×10^9 /л лейкоцитов) развивается при кала-азаре; выраженность лейкоцитоза зависит, с одной стороны, от характера инфекции и тяжести ее, с другой — от реактивности организма; отсутствие лейкоцитоза или тем более лейкопении при тех инфекционных заболеваниях, которые, как правило, сопровождаются лейкоцитозом, является неблагоприятным признаком, указывающим на угнетение лейкопоэза; особенно неблагоприятным следует считать уменьшение лейкоцитоза (или развитие лейкопении) в разгар инфекции при одновременном повышении ядерного сдвига нейтрофилов влево, например отсутствие лейкоцитоза при крупозной пневмонии, встречающееся нередко у лиц старческого возраста и ослабленных больных; появление лейкоцитоза при инфекциях, протекающих обычно с лейкопенией, в большинстве случаев дает основание предполагать какие-либо осложнения (например, холецистит при болезни Боткина, пневмония или перфорация кишечника при брюшном тифе и т. п.);

2) нагноения и воспалительные процессы различной этиологии, в частности воспалительные процессы в брюшной полости (аппендицит, перитонит), плевриты (особенно при эмпиемах), панкреатит, инфекционный полиартрит, абсцесс и флегмона различной локализации, бронхоэктатическая болезнь; следует, однако, иметь в виду, что нормальное содержание в крови лейкоцитов не исключает нагноения;

3) инфаркты различных органов (миокарда, легких, селезенки, почек); лейкоцитоз обнаруживается обычно уже через несколько часов после инфаркта и предшествует другим изменениям крови, в частности увеличению СОЭ; причиной лейкоцитоза при инфарктах являются возбуждение лейкопоэза продуктами распада тканей, а также рефлекторные влияния; последними, по-видимому, объясняется быстрота развития лейкоцитоза в этих случаях; при инфарктах легких очень часто большую роль играет присоединение вторичной инфекции (развитие пневмонии); выявление лейкоцитоза, его степень и продолжительность помогают дифференциальной диагностике инфаркта миокарда и стенокардии;

4) обширные ожоги, при которых лейкоцитоз вызывается продуктами распада тканей и вторичной инфекцией;

5) после кровопотерь при ранениях, внутренних, гинекологических и других кровотечениях (преходящий, так называемый постгеморрагический лейкоцитоз);

6) у некоторых больных при злокачественных новообразованиях, особенно при наличии распада опухолей; в случаях злокачественных

новообразований лейкоцитоз может быть непостоянным; выраженный лейкоцитоз может иногда наблюдаться при метастазировании новообразования в костный мозг;

7) некоторые заболевания системы крови — лейкозы острые и хронические, **полицитемия**, лимфогранулематоз и др.; однако нужно помнить, что некоторые формы лейкозов и лимфогранулематоза могут протекать с нормальным и даже с уменьшенным содержанием лейкоцитов;

8) инфекционный мононуклеоз и инфекционный лимфоцитоз;

9) уремия и диабетическая кома; заболевания, вызывающие лейкоцитоз при этих состояниях, нередко протекают с особенно выраженной лейкоцитарной реакцией;

10) выраженный лейкоцитоз до $(16...20) \times 10^9 / \text{л}$ с нейтрофилезом (до 90%) и сдвигом в лейкоцитарной формуле крови влево наблюдается после спленэктомии; лейкоцитоз в этом случае возникает одновременно с тромбоцитозом и при отсутствии каких-либо послеоперационных осложнений.

ЛЕЙКОПЕНИЯ. Лейкопения — содержание лейкоцитов в периферической крови меньше $4 \times 10^9 / \text{л}$. Она может быть обусловлена многими причинами, среди которых наибольшее значение имеют следующие;

1) **гипопластические** и **апластические** процессы неизвестной (невъясненной) этиологии;

2) воздействие некоторых веществ и лучистой энергии (например, хроническая интоксикация **бензолом**, рентгеновское облучение, воздействие ионизирующей радиации); во всех этих случаях лейкопения обусловлена развитием **гипопластических** или **апластических** состояний; лейкопения, возникшая вследствие ионизирующего излучения, является одним из ранних признаков лучевой болезни;

3) прием некоторых лекарственных препаратов; к таким препаратам относятся амидопирин, бутадиион, таблетки, включающие в себя эти препараты (пирабутол, реопирин и др.), ампулированный препарат реопирина, сульфаниламидные препараты, синтомицин и **ЛЕВОМИЦЕТИН**, метилтиоурацил, препараты золота и мн. др.; лейкопению могут вызывать **всех цитостатические препараты** [209];

4) некоторые заболевания, связанные с поражением селезенки; в частности, лейкопения наблюдается при циррозах печени, протекающих со **СПЛЕНОМЕГАЛИЕЙ**, сифилисе и туберкулезе селезенки, болезни Гоше, лимфогранулематозе с поражением селезенки и забрюшинных лимфатических узлов, синдроме Фелти; в этих случаях лейкопения, связанная с повышенным разрушением нейтрофилов в селезенке и, вероятно, с тормозящим влиянием селезенки на кроветворение, является одним из симптомов **гиперспленизма** и часто сочетается с анемией и тромбоцитопенией;

5) ряд инфекционных заболеваний — брюшной тиф, малярия, бруцеллез, корь, краснуха, грипп, вирусный гепатит на высоте заболевания и др.;

6) некоторые эндокринные заболевания (акромегалия, нарушения функции щитовидной железы);

7) системная красная волчанка;

8) витамин **B12-дефицитные** анемии (сопровождаются лейкопенией, как правило);

ЛЕЙКОЦИТЫ

9) иногда выраженная лейкопения отмечается при лейкозах; в частности, лейкопения может быть одним из ранних проявлений острого лейкоза; необходимо помнить, что появление лейкопении у больного лейкозом может быть следствием передозировки цитостатических препаратов, применяемых для лечения лейкозов, и лучевой терапии;

10) в некоторых случаях при метастазировании новообразования в костный мозг;

11) тяжелые или длительно протекающие воспалительные заболевания.

Имеются данные о снижении количества лейкоцитов у членов высокоширотных экспедиций в Арктику и Антарктику [19].

Кроме истинной лейкопении, различают лейкопению перераспределительного характера, которая может наблюдаться при шоке и коллапсе.

ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ ФОРМУЛА КРОВИ. Лейкоцитарной формулой называется процентное соотношение в крови различных форм лейкоцитов.

При оценке лейкоцитарной формулы необходимо обращать внимание не только на процентное содержание в крови отдельных видов лейкоцитов, но также на их содержание в абсолютных величинах (табл. 3). Нормы содержания в периферической крови отдельных видов лейкоцитов можно, не запоминая их, вычислять из норм общего содержания в крови лейкоцитов и нормальной лейкоцитарной формулы.

ТАБЛИЦА Лейкоцитарная формула крови и **содержание** отдельных видов лейкоцитов в **абсолютных** величинах у здоровых **людей** [121]

Формы лейкоцитов	Процентное содержание	Содержание в абсолютных величинах
Нейтрофилы палочко-ядерные	1—6	$(0,04...0,3) \times 10^9/\text{л}$
Нейтрофилы сегменто-ядерные	47—72	$(2,0...5,5) \times 10^9/\text{л}$
Эозинофилы	0,5—5	$(0,02...0,3) \times 10^9/\text{л}$
Базофилы	0—1	$(0,0...0,065) \times 10^9/\text{л}$
Лимфоциты	19—87	$(1,2...3,0) \times 10^9/\text{л}$
Моноциты	3—11	$(0,09...0,6) \times 10^9/\text{л}$

Необходимость оценки не только процентного, но и абсолютного содержания в крови отдельных видов лейкоцитов диктуется тем, что изменение процентного содержания того или иного вида лейкоцитов не всегда означает изменение абсолютного их количества. Так, например, если процент лимфоцитов равен 15, а общее количество лейкоцитов — $16 \times 10^9/\text{л}$, то можно **высчитать**, что содержание лимфоцитов в абсолютных величинах составляет $2,4 \times 10^9/\text{л}$, т. е. находится в пределах нормы.

Увеличение процентного содержания отдельных видов лейкоцитов обозначают названием этого вида лейкоцитов с прибавлением аффикса «-ия», «-оз» или «-ез» (нейтрофилез, эозинофилия, базофилия, лимфоцитоз, моноцитоз). Уменьшение процентного содержания отдельных видов лейкоцитов обозначается названием этого вида лейкоцитов с прибавлением частицы «-пения» (нейтропения, моноцитопения, лимфопения и т. п.). Если при увеличении или уменьшении того или иного вида лейкоцитов наблюдается соответственно увеличение или уменьшение и абсолютного содержания этого вида лейкоцитов, то говорят об абсолютном нейтрофилезе, эозинофилии, базофилии и т. д. Изменение только процентного содержания того или иного вида лейкоцитов при нормальных абсолютных показателях называют относительным нейтрофилезом или нейтропенией, эозинофилией или эозинопенией, лимфоцитозом или лимфопенией и т. д.

НЕЙТРОФИЛЫ. Нейтрофилез наблюдается при воспалительных процессах различной этиологии, особенно гнойных. В частности, увеличение содержания нейтрофилов отмечается при пневмонии, абсцессах различной локализации (легкого, печени и др.) и флегмонах, при панкреатите, аппендиците и др. Развитием нейтрофилеза сопровождаются инфаркты миокарда, почек, селезенки, легкого, азотемическая и диабетическая комы, многие инфекционные болезни.

После кровотечений, после спленэктомии количество нейтрофилов также увеличивается. Нейтрофилез является постоянным гематологическим симптомом хронического миелоидного лейкоза, истинной полицитемии и остеомиелофиброза. В некоторых случаях (не всегда!) количество нейтрофилов увеличено при злокачественных новообразованиях и некоторых коллагенозах (узловатый периартериит, язвенный колит). Закономерно увеличивается содержание нейтрофилов при беременности.

Применение ряда лекарственных препаратов (адреналин, гистамин, ацетилхолин) вызывает увеличение числа нейтрофилов.

Применение гормональных препаратов (кортикотропин, преднизолон и др.) также вызывает нейтрофилез [209].

Увеличение числа нейтрофилов часто сочетается с лейкоцитозом. Однако при тяжелом патологическом процессе нейтрофилез может развиваться и на фоне нормального или даже пониженного содержания лейкоцитов.

Нейтропения отмечается при ряде инфекционных и вирусных заболеваний (брюшной тиф, грипп, полиомиелит, ветряная оспа, болезнь Боткина, малярия). Ее появление возможно в тяжелых острых случаях сепсиса и при длительно протекающем тяжелом септическом процессе. Нейтропения и лимфоцитоз могут наблюдаться при хроническом гематогенно-диссеминированном туберкулезе и очаговых формах благоприятно текущего туберкулеза. Тяжелое течение воспалительных и гнойных процессов часто сопровождается нейтропенией.

Нейтропения постоянно отмечается при апластических и гипопластических процессах как известной, так и неизвестной этиологии. С нейтропенией обычно протекают витамин В₁₂-дефицитные анемии.

Нейтропения развивается в результате применения некоторых лекарственных препаратов, в частности цитостатических, применяемых в

ЛЕЙКОЦИТЫ

онкологической практике, амидопирин, бутадиона, таблеток, включающих в себя эти препараты (пирабутол, реопирин), ампулированного препарата **реопирин**, сульфаниламидных препаратов, синтомицина и левомицетина, метилтиоурацила, бактрима, бруфена, цефалоспоринов и **мн. др.** [209].

При ряде заболеваний отмечаются изменения в соотношении между различными формами нейтрофилов. Увеличение содержания палочкоядерных форм, появление метамиелоцитов характеризует так называемый сдвиг в нейтрофильной формуле влево.

При некоторых заболеваниях, сопровождающихся сдвигом в нейтрофильной формуле влево (гнойные процессы различной локализации, пневмонии, **злокачественные новообразования** и др.), в периферической крови могут появляться в **небольшом** количестве молодые формы зернистого ряда (миелоциты, промиелоциты). Такой **нейтрофильный** сдвиг называется лейкомоидным.

Сдвиг в нейтрофильной формуле влево отмечается при воспалительных и **нагноительных** процессах (абсцессы различной локализации, панкреатит, холецистит, холангит, перитонит, аппендицит), лимфогранулематозе, при некоторых формах туберкулеза.

Сдвиг в нейтрофильной формуле крови влево чаще сочетается с увеличением числа лейкоцитов. Однако при тяжелом течении воспалительного или нагноительного процесса сдвиг в нейтрофильной формуле влево может появиться на фоне нормального или даже **уменьшенного** количества лейкоцитов. Поэтому необходимо исследовать одновременно и количество лейкоцитов, и лейкоцитарную формулу крови.

Вместе с тем и у здоровых людей может быть обнаружено выраженное увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов, что имеет место при так называемой аномалии нейтрофилов Пельгера (семейный вариант лейкоцитов Пельгера, наследуемый по доминантному типу). При этой аномалии ядра нейтрофилов имеют ряд морфологических особенностей.

Увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов отмечается у здоровых женщин при беременности.

Диагностике ряда заболеваний может помочь наличие морфологических изменений нейтрофилов — изменения плотности и формы ядра, интенсивности нейтрофильной зернистости, появление различных включений в протоплазме. Так, **полисегментированные** ядра нейтрофилов, т. е. ядра, состоящие из 5 и более сегментов, характерны для витамин В12(фолиево)-дефицитных анемий. В частности одним из первых гематологических симптомов дефицита фолиевой кислоты у беременных является появление в периферической крови нейтрофилов с полисегментированным ядром.

Подобные (полисегментированные) ядра нейтрофилов могут быть обнаружены в периферической крови также при лучевой болезни, при тяжелом течении некоторых инфекционных заболеваний и воспалительных процессов. Это характерно для тяжелого течения пневмонии, туберкулеза, рака желудка и для миелодиспластического **синдрома**.

Бисегментация ядер нейтрофилов характерна для аномалии нейтрофилов Пельгера. Бисегментация ядер нейтрофилов может быть отмечена также и при остром лейкозе («пельгеризация» нейтрофилов).

Появление токсической зернистости в протоплазме нейтрофилов, не являясь специфическим признаком какого-либо заболевания, свидетельствует о тяжелой интоксикации (например, при воспалительных процессах), об этом же говорит вакуолизация ядра и протоплазмы нейтрофилов, появление телец Деле. Изменения ядер и протоплазмы характерны для лучевой болезни.

Уменьшение содержания палочкоядерных нейтрофилов в сочетании с появлением **гиперсегментированных** нейтрофилов носит название сдвига в нейтрофильной формуле вправо. Сдвиг в нейтрофильной формуле вправо наблюдается, в частности, при витамин В₁₂-дефицитных анемиях.

ЛИМФОЦИТЫ. **Лимфоцитоз** отмечается при ряде инфекционных заболеваний (бруцеллез, брюшной и возвратный эндемический тиф). Часто лимфоцитоз сопровождается благоприятно протекающий туберкулезный процесс, снижение числа лимфоцитов в этом случае расценивается как неблагоприятный прогностический признак.

Лимфоцитоз наблюдается при тиреотоксикозе, акромегалии, при инфекционном лимфоцитозе, бронхиальной астме, витамин В₁₂-дефицитных анемиях, хронической лучевой болезни, может быть у больных с алиментарной дистрофией (часто при благоприятном течении) и при лечении голоданием.

Содержание лимфоцитов увеличивается при применении наркотиков [209].

Лимфопения сопутствует в большинстве случаев гнойным и воспалительным заболеваниям, отмечается при некоторых формах туберкулеза (казеозная пневмония, милиарный туберкулез), часто бывает при лимфогранулематозе и хроническом миелолейкозе в период обострения. Устойчивая лимфопения является одним из важных признаков приобретенного иммунодефицита. При оценке иммунного статуса организма имеет значение определение абсолютного числа лимфоцитов и их субпопуляций — В- или Т-лимфоцитов.

Склонность к лимфопении наблюдается в тяжелых случаях алиментарной дистрофии.

МОНОЦИТЫ. **Моноцитоз** встречается при ряде инфекционных заболеваний (краснуха, скарлатина, инфекционный паротит, риккетсиозы, вирусные инфекции), при подостро протекающем инфекционном эндокардите, в некоторых случаях лимфогранулематоза, при тяжело протекающих септическом и туберкулезном процессах, при саркоидозе.

Увеличение количества моноцитов иногда наблюдается при остром лейкозе, злокачественных новообразованиях. В частности, абсолютный **МОНОЦИТОЗ** встречается при раке легкого, опухоли надпочечника.

Кровь при инфекционном мононуклеозе характеризуется появлением выраженного моноцитоза.

Моноцитопения может сопутствовать терапии глюкокортикостероидами и возникать после стресса.

ЭОЗИНОФИЛЫ. **Эозинофилия** часто наблюдается при бронхиальной астме, **эозинофильных** легочных инфильтратах, сывороточной болезни, отеке Квинке, экземе, хроническом миелоидном лейкозе, лимфогранулематозе (не всегда!).

При абсолютном количестве эозинофилов в периферической крови более 50х10 /л говорят о гиперэозинофилии.

Эозинофилию может вызвать ряд лекарственных препаратов (антибиотики, сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота и др.).

Встречается повышение числа эозинофилов при скарлатине, а также в периоде выздоровления после инфекционных заболеваний («розовая жаря» выздоровления).

Описаны единичные случаи эозинофилии при заболеваниях эндокринной системы (микседема, поражение гипофиза).

Значительное повышение содержания эозинофилов в периферической крови может наблюдаться при различных **гельминтозах** — аскаридозе, трихинеллезе, фасциолезе, **описторхозе**, стронгилоидозе, эхинококкозе, дифиллоботриозе и др.

Эозинопения наблюдается при апластических состояниях, витамин В₁₂-дефицитных анемиях (кроме дифиллоботриозной анемии), на высоте развития ряда инфекционных заболеваний, при шоке, после адреналэктомии.

БАЗОФИЛЫ. Увеличение содержания базофилов часто наблюдается при хроническом миелоидном лейкозе, для начальной стадии которого характерно сочетание увеличения количества базофилов и эозинофилов (так называемая эозинофильно-базофильная ассоциация).

При истинной полицитемии, гипотиреозе, ветряной оспе, у женщин в предменструальном периоде также может быть отмечено увеличение числа базофилов.

ЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК КРОВИ

Цитохимическое исследование клеток крови и пунктатов костного мозга основано на способности некоторых веществ и ферментов, участвующих в клеточном метаболизме, вступать в реакцию с определенными красителями и давать специфическое окрашивание. Наличие или отсутствие в клетке исследуемого вещества, степень активности того или иного фермента позволяют делать определенные диагностические выводы.

Результаты реакции оценивают с помощью цитоспектрофотометрии или, чаще, путем микроскопического исследования препаратов. Применяя полуколичественную оценку, вычисляют **СЦК**, который характеризует интенсивность окрашивания, свидетельствующую о количестве исследуемого вещества или активности того или иного фермента. Помимо СЦК, вычисляют процентное содержание положительно реагирующих клеток.

При большинстве заболеваний внутренних органов изменения активности наиболее часто цитохимически изучаемых клеточных ферментов (щелочной и кислой фосфатаз, пероксидазы, неспецифических эстераз) и содержания гликогена и липидов недостаточно специфичны и не играют существенной роли в дифференциальной диагностике.

Наибольшее применение цитохимические исследования клеток крови находят в гематологической практике и прежде всего для дифференциации различных форм острого лейкоза. Ниже представлены комплексы цитохимических изменений, характерных для разных форм острого лейкоза.

Низкая активность **ЩФ** в зрелых нейтрофилах характерна для большинства случаев хронического миелоидного лейкоза в отличие от эссенциальной полицитемии, миелофиброза (остеомиелосклероза) и мие-

лоидных лейкомоидных реакций. При этих состояниях активность ЩФ в нейтрофилах повышена. Следует иметь в виду, что при ремиссии хронического миелоидного лейкоза активность ЩФ лейкоцитов может возрасти, не превышая, однако, нижней границы нормы. В терминальной стадии хронического миелоидного лейкоза, особенно при бластном кризе, активность ЩФ может быть нормальной или повышенной [272, 301].

Определенное значение имеет изучение активности ЩФ нейтрофилов для отличия эссенциальной полицитемии от симптоматического эритроцитоза: при эссенциальной полицитемии активность ЩФ повышена, при симптоматическом эритроцитозе — снижена. Нужно, однако, учитывать, что при симптоматическом эритроцитозе, сочетающемся с воспалительным процессом, активность ЩФ повышается [301]. Повышение активности ЩФ в нейтрофилах присуще воспалительным и гнойным процессам различной локализации, в частности воспалительным процессам в легочной ткани бактериального происхождения [272].

Учитывая, что при вирусном гриппе активность ЩФ нейтрофилов снижена, повышение ее активности в течение этого заболевания должно вызвать подозрение на присоединение воспалительного процесса в легочной ткани.

В дифференциальной диагностике анемий используется реакция с образованием «берлинской лазури», с помощью которой в протоплазме клеток выявляется негемоглобинное железо в виде гранул гемосидерина и ферритина. Нормобласты и эритроциты, в которых обнаруживают эти гранулы, называют соответственно сидеробластами и сидероцитами.

У здорового человека содержание сидероцитов в периферической крови составляет в среднем 0,6%, в костном мозге — 0,9%; содержание сидеробластов в костном мозге здорового человека равно 23%.

Число сидеробластов и сидероцитов при железодефицитных анемиях, сниженное иногда до полного их отсутствия, при успешном лечении препаратами железа нормализуется.

При гемолитических анемиях количество сидероцитов и сидеробластов увеличено, после СПЛЕНЭКТОМИИ количество их еще больше повышается. Повышение содержания сидеробластов отмечается также при гипопластических и сидеробластических анемиях, витамин В12-дефицитных анемиях и при (3-талассемии.

Цитохимическое определение содержания фетального гемоглобина применяют для диагностики талассемии.

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СОСТОЯНИЯХ

АГРАНУЛОЦИТОЗ. Значительная лейкопения в связи с уменьшением количества агранулоцитов, резко выраженная нейтропения, вплоть до полного исчезновения нейтрофилов, уменьшение количества эозинофилов, возможен относительный лимфоцитоз при обычно несколько уменьшенном количестве лимфоцитов. Могут встречаться в небольшом количестве плазматические клетки. В легких случаях содержание тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина может существенно не изменяться, в тяжелых — развиваются тромбоцитопения и анемия.

АЛИМЕНТАРНАЯ ДИСТРОФИЯ. В ранние периоды заболевания изменений крови не отмечается. Эритропоэтическая функция довольно долго остается устойчивой. Только у $1/4$ больных отмечается незначительная гипохромная анемия. У некоторых больных количество эритроцитов держится на высоких величинах, возможно, за счет сгущения крови.

При длительном, многомесячном течении алиментарной дистрофии развивается анемия, связанная обычно с осложнениями.

Гипохромная анемия с большим повышением СОЭ (до $30-60$ мм/ч) обычно развивается у больных с алиментарной дистрофией, осложненной инфекционными заболеваниями или цингой. Анемия гиперхромного характера с макроцитозом и повышенным содержанием ретикулоцитов наблюдается у больных с поносами или при далеко зашедшей кахексии со значительными поздними отеками. По-видимому, гиперхромная форма анемии бывает связана с недостатком комплекса витамина В.

При алиментарной дистрофии имеется склонность к лейкопении, тем более выраженной, чем тяжелее протекает заболевание. Отчетливый лимфоцитоз наблюдается чаще у больных с благоприятным течением, в то время как относительная и абсолютная лимфопения чаще встречаются в тяжелых случаях. Количество моноцитов обычно понижено, обнаруживается умеренная тромбоцитопения. При присоединении инфекции обычно бывает нейтрофилез со сдвигом влево. При неосложненной алиментарной дистрофии СОЭ несколько уменьшена или нормальная [50—101].

АМЕБИАЗ. При выраженном кишечном амебиазе (или амебной дизентерии) в случаях продолжительного течения — анемия, возможны умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, моноцитоз, лимфоцитоз. При амебном абсцессе печени — нейтрофильный лейкоцитоз — $(15...50) \times 10^9/\text{л}$ — со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, повышение СОЭ, при длительном течении — гипохромная анемия. При легочном амебиазе — умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ [273].

АНГИНА. При катаральных ангинах изменения крови не выражены или даже отсутствуют. При фолликулярных и лакунарных ангинах может быть значительный нейтрофильный лейкоцитоз — до $(18...20) \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, повышение СОЭ до $25-30$ мм/ч [197]. Имеются наблюдения, что СОЭ может оставаться повышенной и некоторое время после исчезновения всех локальных изменений.

АНЕМИЯ АПЛАСТИЧЕСКАЯ. Анемия обычно нормохромная. Число эритроцитов и содержание гемоглобина значительно снижены, особенно в терминальной стадии заболевания. Небольшие анизоцитоз и пойкилоцитоз, часто отмечается макроцитоз. Число ретикулоцитов уменьшено, вплоть до полного их отсутствия. Полихромазии нет. Отмечается лейкопения, число лейкоцитов может падать до критических величин. В лейкоцитарной формуле — выраженная нейтропения. Лимфоцитоз может носить относительный или также абсолютный характер. Количество тромбоцитов снижено, иногда очень резко. СОЭ обычно увеличена.

Плохим прогностическим признаком является снижение количества тромбоцитов ниже $20 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилов — ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$.

При гипопластической анемии все указанные изменения могут быть менее выраженными.

КРОВЬ

АНЕМИИ ВИТАМИН В₁₂(ФОЛИЕВО)-ДЕФИЦИТНЫЕ (анемия Аддисона — Бирмера, дифиллоботриозная анемия, пернициозноподобная анемия беременных, анемия при спру). Основные изменения крови при этих заболеваниях одинаковы.

Анемия Аддисона — Бирмера (пернициозная или злокачественная анемия). Анемия гиперхромная, ЦП выше 1,1. В выраженных случаях количество гемоглобина и особенно эритроцитов может падать до очень низких величин.

Выражены морфологические изменения эритроцитов: анизоцитоз, пойкилоцитоз, гиперхромия, в эритроцитах обнаруживаются тельца Жолли и кольца Кебота, базофильная пунктация.

Увеличивается относительное количество более крупных эритроцитов (макроцитоз).

Полихромазия эритроцитов выражена меньше, чем при регенераторных анемиях, количество ретикулоцитов уменьшено.

Патогномоничным гематологическим симптомом является появление мегалобластов и мегалоцитов.

В начале заболевания и во время ремиссии количество эритроцитов и гемоглобина может быть близко к нормальному. Известны случаи несомненной болезни Аддисона — Бирмера, подтвержденные наличием мегалобластов в костном мозге, с нормальным содержанием гемоглобина и эритроцитов в периферической крови.

Имеется лейкопения до $(2...4) \times 10^9 / \text{л}$, развивающаяся за счет уменьшения количества нейтрофилов; отмечается относительная и абсолютная нейтропения и относительный лимфоцитоз. Встречаются нейтрофилы с полисегментированными ядрами. Количество моноцитов нормальное или, в более тяжелых случаях, уменьшенное.

Количество эозинофилов при болезни Аддисона — Бирмера обычно уменьшено, в тяжелых случаях они отсутствуют. Закономерно развивается тромбоцитопения, иногда значительная.

В связи с повышенной осмотической стойкостью мегалоцитов по отношению к гипотоническим растворам натрия хлорида в период рецидива наблюдается повышение максимальной резистентности эритроцитов при нормальной минимальной резистентности, что в некоторых случаях имеет значение для дифференциальной диагностики с гемолитической анемией.

Гематологическим признаком, предвещающим близкую ремиссию (спонтанную или связанную с лечением), считается появление большого количества ретикулоцитов. При активном специфическом лечении (витамин В₁₂) в большинстве случаев витамин В₁₂-дефицитных анемий наблюдается ретикулоцитарная реакция, выражающаяся в резком нарастании количества ретикулоцитов (так называемый ретикулоцитарный криз), что может иметь диагностическое значение, подтверждая витамин В₁₂-дефицитный характер анемии. Одновременно увеличивается содержание гемоглобина и эритроцитов.

В ходе лечения витамин В₁₂-дефицитных анемий гиперхромный характер анемии может смениться нормохромным или гипохромным.

При **дифиллоботриозной** анемии изменения крови такие же, как и при анемии Аддисона — Бирмера, но обычно отсутствует эозинопения,

лейкопения менее выражена, чем при анемии Аддисона — Бирмера. Диагностике помогает обнаружение широкого лентеца. Кровь нормализуется при успешном изгнании паразита и проведении специфического лечения. У некоторых больных дифиллоботриозной анемией после дегельминтизации анемия рецидивирует, в таких случаях роль гельминтной инвазии сводится, вероятно, к фактору, выявляющему заболевание анемией Аддисона — Бирмера.

Изменения крови при пернициозноподобной анемии беременных см. в разделе «Беременность», при спру — в разделе «Спру».

АНЕМИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АУТОИММУННЫЕ. *Анемия аутоиммунная гемолитическая с неполными тепловыми антителами* может быть идиопатической или симптоматической. Последней могут сопровождаться злокачественные опухоли (в частности лимфопролиферативные заболевания), коллагенозы, саркоидоз, сахарный диабет I-го типа, иногда инфекционные заболевания. Анемия обычно нормохромная, нередко более выраженная, чем при врожденной форме. Имеется анизоцитоз эритроцитов, часто со склонностью к макроцитозу, однако встречаются случаи с микросфероцитозом. Ретикулоцитоз довольно высокий, но ниже, чем при врожденной форме. Иногда при острых формах в периферической крови могут появиться нормобласты. Осмотическая стойкость эритроцитов нормальная или слегка понижена. Реакция Кумбса обычно положительна. Нужно учитывать, что при небольшой концентрации антител, а также при технических погрешностях эта проба может дать отрицательный результат. Количество лейкоцитов чаще нормальное или снижено, реже (в острых случаях) имеется умеренный лейкоцитоз и сдвиг в нейтрофильной формуле влево.

Анемия аутоиммунная гемолитическая с Холодовыми антителами чаще бывает вторичной и может сопровождать микоплазменные пневмонии (у более молодых пациентов) [176], макроглобулинемию Вальденстрема, ХЛЛ с секрецией IgM, системные заболевания соединительной ткани. Содержание гемоглобина обычно выше, чем при аутоиммунной гемолитической анемии с неполными тепловыми антителами. Содержание ретикулоцитов повышено, количество лейкоцитов и тромбоцитов нормально. Характерна аутоагглютинация эритроцитов, проявляющаяся в момент взятия крови для анализа. С появлением агглютининов связано и увеличение СОЭ, которое, как правило, бывает значительным. Прямая проба Кумбса выпадает положительной при использовании поливалентной антиглобулиновой сыворотки, которая содержит, помимо антител к IgM, и антитела к C3-компоненту комплемента [176].

Анемия гемолитическая врожденная. В легких случаях количество эритроцитов и Hb может быть снижено незначительно. В тяжелых случаях в период гемолитического криза содержание Hb и эритроцитов падает до очень низких показателей. Нередко наблюдаются волнообразные колебания содержания Hb и эритроцитов. ЦП обычно в пределах нормы, иногда бывает снижен.

Характерна триада изменений эритроцитов: микросфероцитоз, ретикулоцитоз и понижение осмотической стойкости.

Средний диаметр эритроцитов уменьшен, сферический индекс снижен. Кривая Прайс-Джонса отклонена влево, одновременно имеется расширение кривой, что объясняется присутствием единичных макроцитов.

Содержание ретикулоцитов повышено и может достигать во время обострения заболевания 50% и более. Выражена полихроматофилия эритроцитов.

Во время гемолитического криза в периферической крови могут быть обнаружены нормобласты. Реакция Кумбса, прямая и непрямая, отрицательна, что помогает дифференцировать врожденную гемолитическую анемию от приобретенной.

Количество лейкоцитов нормальное или повышено (до 10×10^9 /л и более). Часто наблюдается моноцитоз, иногда увеличено число нейтрофилов.

АНЕМИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ (НОЧНОЙ) ГЕМОГЛОБИНУРИЕЙ (БОЛЕЗНЬ МАРКЪ-ЯФАВЫ —МИКЕЛЕ). Анемия в большинстве случаев макроцитарная, гипохромная, чаще умеренная, но в период приступов содержание эритроцитов может падать до 2×10^{12} /л и ниже. В период обострения очень высокий ретикулоцитоз — до 18—20%. Осмотическая стойкость эритроцитов к гипотоническим растворам натрия хлорида нормальная или снижена. Во время приступов — лейкопения (до 3×10^9 /л) и лимфоцитоз. Количество тромбоцитов в норме или несколько сниженное. Диагностике помогает периодическое обнаружение гемоглобинурии, чаще в ночное время, с окраской мочи от красного до коричневого и даже черного цвета и положительной ее реакцией на бензидин. Подтверждается диагноз положительными результатами кислотной пробы Хема или сахарозной пробы Хартмана — Джексона [86, 187].

АНЕМИЯ ПОСТТЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ОСТРАЯ. В первые часы после острой кровопотери уменьшения содержания эритроцитов и Hb еще нет, и анемия в обычном понимании этого слова отсутствует, так как соотношение между объемом плазмы и форменными элементами крови остается прежним. В первые часы может даже наблюдаться некоторое сгущение крови за счет пополнения периферической крови более концентрированной кровью из кровяных депо. Гемодилюция происходит через 12—24 ч после кровотечения.

В течение первых 24—72 ч содержание эритроцитов и Hb может продолжать падать, несмотря на остановившееся кровотечение, вследствие продолжающейся мобилизации жидкости из тканей. Разумеется, прекращение кровотечения в таких случаях должно быть объективно подтверждено. Гемодилюция может отсутствовать или быть мало выраженной при заболеваниях и состояниях, сопровождающихся большой потерей жидкости (поносы, рвоты и др.).

Очень рано, уже в первые 10—20 мин после массивной кровопотери, начинает нарастать количество тромбоцитов. В первые часы после начала кровопотери определение количества тромбоцитов и времени свертывания крови может играть некоторую роль для оценки величины кровопотери: высокий тромбоцитоз и заметное укорочение времени свертывания крови наблюдается обычно при больших кровопотерях.

Несколько позже нарастает количество лейкоцитов за счет нейтрофилов. Количество лейкоцитов достигает максимума, по одним авторам, — через 24—48 ч, по другим — только на 6—8-й день после кровопотери. Постгеморрагический лейкоцитоз может достигать $(9...10) \times 10^9$ /л и даже

16×10 /л. При этом появляются палочкоядерные нейтрофилы, метамиелоциты и даже миелоциты, обычно отмечается относительная лимфоцитопения, иногда кратковременные моноцитоз и эозинофилия. СОЭ нарастает пропорционально степени анемии.

Обычно на следующий же день после кровопотери в периферической крови нарастает ретикулоцитоз, достигающий максимума на 4—7-й день (до 20—30% от общего числа эритроцитов), появляются анизоцитоз и пойкилоцитоз.

Восстановление Нб происходит медленнее, поэтому при нарастании количества эритроцитов ЦП всегда меньше 1, обнаруживается гипохромная анемия.

У здоровых людей с хорошей функцией костного мозга при достаточном запасе железа и хорошем питании состав крови постепенно полностью восстанавливается, полная компенсация в ряде случаев может произойти даже без специального лечения.

Более продолжительная анемия возможна при рецидивирующем кровотечении, неполноценной функции костного мозга или при воздействии каких-либо факторов, тормозящих кроветворение (хронические инфекции, интоксикации) [91].

АНЕМИЯ ПОСТГЕМОРАГИЧЕСКАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ. Часто эта форма анемии развивается постепенно и медленно. В связи с этим включаются приспособительные механизмы, и нередко наблюдается несоответствие между значительным падением содержания Нб и удовлетворительным самочувствием и сохранением работоспособности. Так, иногда при падении содержания Нб до 90—100 г/л больные могут не предъявлять связанных с этим жалоб. Сказанное подчеркивает значение контроля за составом крови при повторных даже небольших кровотечениях.

Анемия гипохромная — ЦП понижен, ССГ уменьшено. При просмотре мазка отмечается гипохромия эритроцитов. Средняя величина эритроцитов уменьшена. Имеются анизоцитоз и пойкилоцитоз. При достаточной регенераторной способности костного мозга содержание ретикулоцитов может быть увеличено, имеется полихроматофилия. Нарастание содержания ретикулоцитов нередко наблюдается после назначения препаратов железа. При истощении костного мозга количество ретикулоцитов снижается, полихроматофилия отсутствует.

Количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови изменяются мало, иногда имеется умеренный палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле. После кровотечений при наличии способности к регенерации нарастает число лейкоцитов и тромбоцитов. При длительных тяжелых анемиях нередко наблюдаются лейкопения, гранулоцитопения и относительный лимфоцитоз.

АРТРИТ РЕВМАТОИДНЫЙ. При острой форме заболевания и при обострениях хронического течения болезни, особенно при высокой лихорадке, может наблюдаться лейкоцитоз, иногда до $(15 \dots 20) \times 10^9$ /л и даже до 30×10 /л. Вне обострения процесса в большинстве случаев содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула нормальные, может быть небольшое увеличение числа эозинофилов. При длительном течении может развиваться лейкопения. Изменение количества лейкоцитов при

ревматоидном артрите может быть связано с лекарственной терапией. Так, например, назначение стероидных гормонов вызывает повышение количества лейкоцитов, применение таких препаратов, как амидопирин, бутадйон, таблеток, включающих в себя эти препараты, ампулированного препарата реопирин и ряда других, может вызывать лейкопению.

Нередко при ревматоидном артрите развивается умеренный тромбоцитоз — $(400...600) \times 10^9/\text{л}$.

Часто (примерно у $1/4$ больных с ревматоидным артритом) имеется гипохромная анемия, в большинстве случаев умеренная ($100—120$ г/л НЬ, не менее 80 г/л).

СОЭ повышена на всех этапах заболевания и является одним из наиболее чувствительных показателей активности ревматоидного артрита. При развитии ремиссии СОЭ остается повышенной дольше других показателей клинического исследования крови [223].

При синдроме Фелти развивается лейкопения.

АСКАРИДОЗ. В 1-й (ранней) фазе инвазии может наблюдаться эозинофилия. Последняя особенно выражена при синдроме Леффлера, сопровождающемся значительной эозинофилией (до 40—60%) при нормальном количестве лейкоцитов или небольшом лейкоцитозе. Иногда выявляются гиперлейкоцитоз и лейкомоидные реакции эозинофильного типа. СОЭ обычно нормальная, иногда повышенная до 20—40 мм/ч. При хронической фазе аскаридоза (так называемой кишечной) изменений крови обычно нет, иногда — небольшая эозинофилия [273].

БЕРЕМЕННОСТЬ. Обычно увеличивается СОЭ. Закономерно развивается небольшой лейкоцитоз со сдвигом в нейтрофильной формуле влево, иногда до появления промиелоцитов.

Беременность часто сопровождается гемодилюцией — разжижением крови непропорционально возрастающим объемом плазмы. В связи с этим на 16-й неделе беременности имеется тенденция к снижению содержания эритроцитов и НЬ. К 32-й неделе содержание НЬ в периферической крови уменьшается на 15% от исходной величины. Указанные изменения являются физиологическими. Согласно решениям ВОЗ, беременных рассматривают как больных железодефицитной анемией при снижении содержания НЬ ниже 110 г/л, при ЦП ниже 0,8 и содержании эритроцитов менее $3,6 \times 10^{12}/\text{л}$. Такая анемия у беременных выявляется при исследовании только НЬ весьма часто, по статистике ВОЗ — у 21—80%. Изменения крови при этом — обычные для железодефицитной анемии.

В немногих случаях во 2-й половине беременности возникает пернициозноподобная анемия. Замечено, что частота этого осложнения беременности повышается в декабре — апреле. Изменения периферической крови при пернициозноподобной анемии беременных сходны с изменениями при анемии Аддисона — Бирмера. Отмечено сравнительно редкое появление мегалобластов в периферической крови. Лейкопения при пернициозноподобной анемии беременных выражена нерезко. Один из первых признаков дефицита фолиевой кислоты у беременных — появление в периферической крови нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами.

После родоразрешения показатели крови у таких больных, как правило, нормализуются. У отдельных женщин с пернициозноподобной

анемией, возникшей во время беременности, вскоре после благополучного родоразрешения развивается типичная анемия Аддисона — Бирмера. В таких случаях можно, по-видимому, предполагать, что беременность сыграла роль фактора, спровоцировавшего проявление существовавшего и до беременности заболевания [5].

БОТУЛИЗМ. Умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево [273].

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА. Часто обнаруживается эозинофилия различной степени. Выраженная эозинофилия появляется у больных, страдающих частыми приступами. Количество эозинофилов у одного и того же больного колеблется. Есть данные о связи этих колебаний со временем исследования крови во время приступа или в межприступный период, но определенных закономерностей не установлено. При развитии недостаточности внешнего дыхания могут быть сравнительно высокие показатели содержания Нб и эритроцитов, что можно расценивать как компенсаторный эритроцитоз, уменьшающийся при исчезновении приступов и нормализации функции внешнего дыхания. При частом присоединении пневмонии выявляются изменения крови, свойственные пневмониям [151].

БРУЦЕЛЛЕЗ. В большинстве случаев выраженных отклонений от нормы содержания Нб и эритроцитов нет. Только у 11% больных развивается небольшая гипохромная анемия. Характерные изменения крови — лейкопения с довольно значительным палочкоядерным сдвигом, эозинопения, моноцитоз и относительный лимфоцитоз. Отмечается небольшая тромбоцитопения. СОЭ повышена в половине случаев. Количество лейкоцитов ниже 5×10^9 /л почти у трети больных, процент лимфоцитов выше 45 у 30% больных, содержание тромбоцитов часто оказывается меньше 150×10^9 /л.

БРЮШНОЙ ТИФ. Первые дни (до 3-го дня заболевания) — небольшой лейкоцитоз с нейтрофилезом, на 5—7-й день болезни — пониженное или реже нормальное количество лейкоцитов с нормальным соотношением нейтрофилов и лимфоцитов, уменьшение количества эозинофилов. Имеются данные, что обычно лейкопения тем выраженнее, чем тяжелее протекает инфекция.

Необходимо обратить особое внимание на лейкоцитоз в начале заболевания брюшным тифом, так как практические врачи настолько привыкли к лейкопении при брюшном тифе, что лейкоцитоз воспринимается как показатель, несовместимый с этим заболеванием [29].

СОЭ нормальна или немного повышена (15—25 мм/ч).

Осложнение заболевания кишечным кровотечением может сопровождаться развитием анемии.

Присоединение нагноительных и воспалительных процессов часто сопровождается умеренным лейкоцитозом, однако в некоторых случаях эти осложнения могут протекать с лейкопенией.

В последние десятилетия наблюдается учащение легких форм брюшного тифа, многие симптомы классического брюшного тифа отсутствуют. Так, лейкопения наблюдается менее чем у половины больных, в крови сохраняются эозинофилы [92].

ВЕТРЯНАЯ ОСПА. За 1—3 дня до высыпания и в течение 5—8 дней во время высыпания наблюдаются лейкопения, лимфоцитоз,

нейтропения, пониженное количество или отсутствие эозинофилов. Уже в продромальном периоде в периферической крови могут быть обнаружены плазматические клетки. Иногда картина крови напоминает изменения при инфекционном мононуклеозе. К концу 2-й или к началу 3-й недели картина крови нормализуется.

ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ (клещевой). В период приступа — небольшой лейкоцитоз, лимфоцитоз, иногда небольшой моноцитоз и эозинопения. В период апирексии, особенно в первые ее дни, содержание лейкоцитов снижается до $4 \times 10^9/\text{л}$, количество лимфоцитов и моноцитов несколько повышено, содержание эозинофилов в большинстве случаев нормально. Содержание эритроцитов и Hb в течение болезни несколько снижается. СОЭ во время приступов и в первые дни апиреksии повышена, иногда значительно (до 40—60 мм/ч).

Большое диагностическое значение имеет обнаружение спирохет в крови, для чего рекомендуется проведение повторных исследований с просмотром каждый раз не менее трех препаратов толстой капли.

ВОЗВРАТНЫЙ ТИФ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ (вшивый). В период приступов — умеренный нейтрофильный лейкоцитоз — $(10...12) \times 10^9/\text{л}$ со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, относительная лимфопения, моноцитоз и эозинопения (анэозинофилия). Довольно часто (в 11% случаев) обнаруживаются плазматические клетки, могут появляться гистиоциты. Число тромбоцитов может уменьшаться до $15 \times 10^9/\text{л}$. СОЭ, к концу первого приступа достигающая 30—35 мм/ч, при повторных приступах повышается еще больше. К концу первого приступа обычно наблюдается небольшая гипохромная анемия, более выраженная при тяжелых формах заболевания. В период апиреksии — лейкопения, моноцитопения. Плазматические клетки обнаруживаются реже — в 7% случаев. СОЭ остается повышенной в течение нескольких недель.

Развитие инфарктов селезенки сопровождается нейтрофильным лейкоцитозом.

Увеличение количества эозинофилов до 2—5% свидетельствует обычно об окончании заболевания.

Большое диагностическое значение имеет обнаружение в период приступов спирохеты Обермейера в окрашенных мазках крови или в толстой капле. Для повышения вероятности находок спирохет применяются специальные методы окраски. В апирексическом периоде при поиске спирохет используют специальные методы обогащения.

ГЕПАТИТ ОСТРЫЙ ВИРУСНЫЙ. В преджелтушном периоде гепатита А и гепатита В количество лейкоцитов у большинства больных уменьшено, хотя у части больных лейкопения отсутствует. Лейкоцитарная формула не изменена. СОЭ нормальная или иногда, при гепатите В, может быть увеличена.

В желтушном периоде при обеих формах гепатита отмечается в основном лейкопения, у небольшого числа больных количество лейкоцитов может оставаться без изменений, изредка повышено. В лейкоцитарной формуле крови — нейтропения с небольшим палочкоядерным сдвигом, лимфоцитоз (чаще относительный), моноцитоз, может быть плазмоклеточная реакция. СОЭ снижена или нормальная. У больных со снижением СОЭ нормализация ее происходит параллельно с уменьшением

желтухи. При развитии у больного с вирусным гепатитом холестаза СОЭ может быть повышена и в желтушный период.

Количество эритроцитов и содержание Hb изменяются мало.

ГОШЕ БОЛЕЗНЬ. Лейкопения, тромбоцитопения, анемия. Дифференциальная диагностика с другими формами гиперспленизма —на основании клинической картины и исследования костного мозга.

ГРИПП. Количество лейкоцитов нормальное или уменьшенное —до $(3...3,5) \times 10^9/\text{л}$. СОЭ при неосложненном гриппе не повышена. Для лейкоцитарной формулы характерны нейтропения со сдвигом влево, эозинопения, моноцитоз, относительный лимфоцитоз. Повышение СОЭ и лейкоцитоз чаще всего свидетельствуют об осложнении заболевания (например, о присоединении воспаления легких).

ДЕРМАТОМИОЗИТ. У части больных наблюдается лейкоцитоз, реже лейкопения. Часто обнаруживается эозинофилия, возможны моноцитоз и небольшая гипохромная анемия. СОЭ повышена [223].

ДИЗЕНТЕРИЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ. Четкие изменения крови наблюдаются при тяжелых формах заболевания: нейтрофильный лейкоцитоз со значительным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево и выраженной токсической зернистостью лейкоцитов. Увеличено количество моноцитов. СОЭ умеренно повышена. В тяжелых случаях возможно развитие анемии.

ДИФТЕРИЯ. Характерен выраженный нейтрофильный лейкоцитоз, при локализованной форме — $(10...15) \times 10^9/\text{л}$; при токсической — $16 \times 10^9/\text{л}$ и выше, нейтрофилов —70—80%. Число лимфоцитов и эозинофилов падает, может быть анэозинофилия. Содержание моноцитов нередко увеличивается. Появление в периферической крови миелоцитов считается плохим признаком, особенно при отсутствии лейкоцитоза или при лейкопении. Уменьшение содержания Hb и эритроцитов зависит от тяжести заболевания. После применения сыворотки при благоприятном ее действии количество лейкоцитов падает и увеличивается содержание лимфоцитов. При геморрагических формах наблюдается выраженное снижение содержания тромбоцитов. На картину крови может влиять присоединение гнойных осложнений.

ИНФАРКТ ЛЕГКОГО. Обычно нейтрофильный лейкоцитоз до $(10...12) \times 10^9/\text{л}$ с умеренным сдвигом в лейкоцитарной формуле крови влево. Может быть и нормальное количество лейкоцитов. Выраженное повышение СОЭ на следующий день или через несколько дней. В дальнейшем изменения крови могут зависеть от присоединения осложнений: пневмонии (так называемой инфаркт-пневмонии), реже абсцесса или гангрены легких [143].

ИНФАРКТ МИОКАРДА И СТЕНОКАРДИЯ. У большинства больных приступы стенокардии изменений периферической крови не вызывают. В ряде случаев (менее чем у 6%) во время болевого приступа стенокардии и в течение 2—3 ч после него количество лейкоцитов может повыситься [45]. В отличие от лейкоцитоза при инфаркте миокарда, число лейкоцитов при приступе стенокардии увеличивается **меньше** —на $(1...1,6) \times 10^9/\text{л}$ от исходной величины — и носит кратковременный характер. СОЭ при этом не повышается.

При инфаркте миокарда уже через несколько часов после его возникновения отмечается умеренный лейкоцитоз — $(10... 15) \times 10^9/\text{л}$. Обыч-

но наблюдается довольно значительный сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, содержание нейтрофилов достигает 70—80%, количество палочкоядерных нейтрофилов — 8—12%. Могут появляться молодые формы зернистого ряда. Эти изменения держатся 3—7 дней, иногда несколько дольше.

Следует помнить, что у части больных (около 10%) содержание лейкоцитов не увеличивается; в частности это нередко наблюдается у пожилых больных [117]. Увеличение СОЭ появляется позднее, чем лейкоцитоз, — на 2—6-й день, но у большинства больных держится значительно дольше лейкоцитоза (до 30—40 дней). У больных с выраженными явлениями недостаточности кровообращения увеличение СОЭ может быть незначительным или вообще отсутствовать. Повторные повышения содержания лейкоцитов и появление нейтрофилеза с палочкоядерным сдвигом, так же как и новое повышение СОЭ, должны наводить на мысль о рецидиве заболевания или присоединении осложнений (тромбоэндокардит, тромбоэмболические поражения различной локализации, пневмонии и т. п.) [79, 257].

При развитии инфаркта миокарда с резко выраженным болевым синдромом, не купирующимся соответствующей терапией, снижается количество эозинофилов, вплоть до анэозинофилии. К 6—7-му дню содержание эозинофилов обычно нормализуется.

Увеличение содержания эозинофилов на 2—6-й неделе позволяет заподозрить развитие постинфарктного синдрома (синдрома Дресслера). При этом осложнении эозинофилия наблюдается приблизительно у 50% больных, обычно сочетаясь с повышенным содержанием лейкоцитов и повышением СОЭ.

У ряда больных, особенно при тяжелом течении заболевания, отмечается увеличение содержания эритроцитов и Hb.

При осложнении инфаркта миокарда острыми эрозиями и язвами желудочно-кишечного тракта с кровотечением может развиваться постгеморрагическая анемия.

ИНФАРКТ ПОЧКИ. Раннее развитие нейтрофильного лейкоцитоза, в последующем — нарастание СОЭ [154].

ИНФАРКТ СЕЛЕЗЕНКИ. Умеренный лейкоцитоз, повышение СОЭ. Часто эти изменения не улавливаются в связи с предшествующими изменениями крови, вызванными основным заболеванием (бактериальным эндокардитом, возвратным тифом и др.) [149]. Нередко обнаруживается увеличенное содержание ретикулоцитов, тельца Жолли и кольца Кебота [154].

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ. В разгаре заболевания — умеренный лейкоцитоз с относительной нейтропенией. Нередко — палочкоядерный сдвиг с появлением молодых клеток зернистого ряда, вплоть до миелоцитов. Значительное увеличение содержания лимфоцитов и моноцитов. Часто обнаруживаются плазматические клетки. На 2—3-й день болезни появляются атипичные мононуклеары (до 10—70%) — одноядерные клетки большого размера с резко базофильной широкой протоплазмой и разнообразной конфигурацией ядра. Эти клетки остаются в периферической крови 3—4 нед, иногда несколько месяцев. Мононуклеарная реакция может сохраняться даже несколько лет. В отличие от

тяжелых бактериальных инфекций отсутствует анэозинофилия. СОЭ нормальная или повышена в связи с присоединением воспалительных процессов (чаще всего ангины). Содержание Нб и эритроцитов не изменено [273].

КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА СИСТЕМНАЯ. Заболевание часто сопровождается нормохромной или гипохромной анемией. В ряде случаев развитие анемии связано с гемолизом, возникающим в результате аутоиммунизации. Наличие антиэритроцитарных антител подтверждается положительной реакцией Кумбса. Аутоиммунная гемолитическая анемия сопровождается увеличением содержания ретикулоцитов в периферической крови. СОЭ повышена.

Количество лейкоцитов обычно уменьшено до $(2...3) \times 10^9 / \text{л}$. Иногда отмечается повышение содержания лейкоцитов, что в некоторых случаях может быть объяснено применением гормональной терапии. Для лейкоцитарной формулы характерен нейтрофилез со сдвигом влево, вплоть до появления промиелоцитов. Часто развивается тромбоцитопения, иногда аутоиммунного характера. При аутоиммунном характере тромбоцитопении можно обнаружить антитромбоцитарные антитела.

В крови больных часто обнаруживаются LE-клетки, или клетки Харгрейвса [160, 211].

КРАСНУХА. В стадии инкубации — нейтрофильный лейкоцитоз, в стадии высыпания — лейкопения и лимфоцитоз. Особенностью изменения периферической крови является появление в ней большого количества плазматических клеток (до 5—15%), которые могут быть обнаружены уже в продромальном периоде.

КОКЛЮШ. Картина крови может существенно помочь диагностике, так как уже в катаральном периоде обнаруживаются лейкоцитоз и лимфоцитоз. Наибольшей выраженности эти показатели достигают в судорожный период заболевания, особенно при тяжелых формах. Количество лейкоцитов может достигать $30 \times 10^9 / \text{л}$ и даже $200 \times 10^9 / \text{л}$. При легких формах и в катаральном периоде умеренный лейкоцитоз и лимфоцитоз выявляются примерно у половины больных, причем в этих случаях более выражен лимфоцитоз. СОЭ нормальная или даже уменьшенная.

КОРЬ. В конце инкубационного периода наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения. В продромальном периоде и во время высыпания — лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, появляются плазматические клетки. Число тромбоцитов умеренно снижено. СОЭ повышена, количество эритроцитов и Нб обычно не уменьшается.

ЛЕГОЧНЫЕ НАГНОЕНИЯ (абсцессы, гангрена легких, бронхоэктатическая болезнь). При острых абсцессах легких наблюдается выраженный лейкоцитоз с количеством лейкоцитов до $(10...20,0) \times 10^9 / \text{л}$ с резким нейтрофильным сдвигом до молодых форм. Всегда значительное повышение СОЭ. Выявленного снижения содержания Нб и эритроцитов в этот период, как правило, нет. После вскрытия полости абсцесса и выделения мокроты, наряду с улучшением состояния и падением температуры тела, часто наблюдается снижение числа лейкоцитов. Если после прорыва абсцесса количество лейкоцитов не уменьшается и остается высоким, то это заставляет подумать или о возможности осложнений, или о существовании множественных абсцессов. Новое повышение

количества лейкоцитов, часто одновременно с подъемом температуры тела, наблюдается при задержке гноя в полости или при возникновении новых абсцессов в перифокальной зоне или даже в здоровых участках легкого. Изменения гемограммы могут уменьшаться под влиянием успешной антибактериальной терапии. Нормохромная или гипохромная анемия возникает при продолжительном течении абсцесса легкого.

При хроническом абсцессе легкого изменения крови зависят от фазы и длительности заболевания и распространенности процесса. В фазе стойкой ремиссии изменения крови мало выражены, иногда могут даже отсутствовать. При обострении изменения гемограммы могут быть такими же, как при остром абсцессе легкого. Неблагоприятным признаком является лейкопения, возникающая после высокой лейкоцитоза в результате тяжелого ареактивного состояния. При частых тяжелых обострениях может развиваться гипохромная анемия, связанная с интоксикацией и угнетением эритропоэза. Обильное кровохарканье и легочное кровотечение могут вызывать постгеморрагическую анемию.

При гангрене легкого обнаруживается высокий лейкоцитоз — до $(16...20,0) \times 10^9 / \text{л}$ — с нейтрофилезом и выраженным сдвигом влево, повышение СОЭ. Гипохромная анемия развивается раньше, чем при остром абсцессе легкого, и более выражена.

При бронхоэктатической болезни изменения крови зависят как от выраженности и от распространенности процесса, так и от фазы заболевания. В фазе стойкой ремиссии изменения крови могут быть минимальными или даже отсутствовать. При обострении развивается нейтрофильный лейкоцитоз и повышение СОЭ. У больных с развитием в окружности бронхоэктазов воспалительной инфильтрации легочной ткани изменения крови значительные и соответствуют наблюдаемым при пневмониях с различной выраженностью воспалительного процесса. При осложнениях выраженным кровохарканьем и кровотечением может возникать постгеморрагическая анемия. В случаях осложнений диффузным бронхитом и эмфиземой легких при нарушениях внешнего дыхания и при легочно-сердечной недостаточности может развиваться компенсаторный эритроцитоз с уменьшением СОЭ [151].

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ. Лейкемоидными реакциями называют изменения крови, наблюдающиеся иногда при ряде заболеваний и характеризующиеся появлением в периферической крови большого количества молодых клеток, обычно встречающихся только в кроветворных органах. Картина периферической крови при лейкемоидных реакциях сходна с картиной крови при лейкозах: при реакциях миелоидного типа картина крови напоминает хронический миелолейкоз, при реакциях лимфатического типа — ХЛЛ.

Отличия лейкемоидных реакций от лейкозов заключаются в следующем:

- 1) при лейкемоидных реакциях в большинстве случаев удается найти этиологический агент, вызвавший реакцию;
- 2) изменения крови при лейкемоидных реакциях, как правило, нестойкие и подвергаются обратному развитию после ликвидации вызвавшего их патологического процесса;
- 3) существенные отличия обнаруживаются при изучении пунктата костного мозга;

4) лейкомоидные реакции миелоидного типа никогда не сопровождаются базофилией;

5) при определенных формах лейкомоидных реакций в дифференциальной диагностике с лейкозами играют роль некоторые специальные методы исследования крови; ГЭК, при лейкомоидной реакции миелоидного типа повышается активность ЩФ в нейтрофилах, в то время как для большинства случаев хронического миелолейкоза характерна низкая активность ЩФ нейтрофилов, следует отметить, что при сублейкемическом миелозе ЩФ в нейтрофилах может присутствовать.

Лейкомоидные реакции миелоидного типа могут развиваться при туберкулезе, сепсисе, крупозной пневмонии, дифтерии, скарлатине, некоторых эндогенных и экзогенных интоксикациях, при острой и хронической лучевой болезни, шоке, остром гемолизе. Метастазы рака в костный мозг также могут сопровождаться развитием лейкомоидной реакции миелоидного типа. При лейкомоидной реакции этого типа в клетках нейтрофильного ряда может быть выявлена токсическая зернистость, появиться дегенеративные изменения нейтрофилов.

Лейкомоидные лимфатические реакции могут встречаться в некоторых случаях при краснухе, коклюше, ветряной оспе, скарлатине, сепсисе, туберкулезе. Кровь при инфекционном лимфоцитозе и инфекционном мононуклеозе характеризуется лейкомоидной реакцией лимфатического типа.

Лейкомоидные реакции эозинофильного типа (большие эозинофилии) часто развиваются при гельминтозах (аскаридоз, стронгилоидоз, трихинеллез и др.), при лямблиозе. Следует отметить, что при паразитарных инвазиях эозинофилия сохраняется длительно и не исчезает непосредственно после излечения инвазии. Эозинофильные реакции могут возникать при эозинофильных инфильтратах легкого, бронхиальной астме и иногда при злокачественных опухолях. В последнем случае отсутствует увеличение содержания IgE в крови в отличие от других заболеваний, сопровождающихся эозинофильной реакцией [62].

ЛЕЙКОЗЫ. Лейкоз острый. Изменения периферической крови, являясь следствием бластной трансформации и связанной с этим угнетения нормального кроветворения, зависят от фазы (обострение или ремиссия) и формы лейкоза. Различают острые лимфобластные и нелимфобластные формы лейкоза. Среди последних выделяют острый миелобластный лейкоз, острый миеломонобластный лейкоз, острый монобластный лейкоз, острый промиелоцитарный лейкоз, острый эритромиелоз, острый мегакариоцитарный лейкоз. Дифференциальная диагностика форм острых лейкозов производится на основании цитологических и цитохимических свойств бластных клеток. Уточнение в каждом конкретном случае формы острого лейкоза имеет большое значение для выбора программы лечения.

Количество лейкоцитов при острых лейкозах колеблется от $0,1 \times 10^9$ /л до 100×10^9 /л. Низкие показатели чаще отмечаются при остром монобластном лейкозе, в начальной стадии промиелоцитарного лейкоза, при остром эритромиелозе. Для миелобластной, миеломонобластной, лимфобластной форм более характерно нормальное или умеренно повышенное число лейкоцитов, которое под влиянием лечения может смениться лейкопенией.

Для лейкоцитарной формулы в развернутой стадии типичен так называемый лейкоэмический провал — наличие самых молодых клеток (являющихся преобладающими) и небольшого числа зрелых форм (палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов). Переходные элементы или отсутствуют, или их находят в небольшом количестве (например, миелобласты — 86%, промиелоциты — 1%, мегамиелоциты нейтрофильные — 2%, палочкоядерные нейтрофилы — 3%, сегментоядерные нейтрофилы — 5%, лимфоциты — 3%).

Преобладание бластных клеток характерно для лимфобластной, миелобластной и миеломонобластной форм заболевания, однако при последней можно найти относительно большое количество переходных клеток зернистого ряда (до 10—15%). Отмечается наличие моноцитоподобных клеток и зрелых моноцитов [109].

При промиелоцитарной форме в бластных клетках обнаруживают грубую зернистость, придающую им сходство с промиелоцитами.

При остром эритролейкозе в периферической крови появляются ядросодержащие клетки эритроидного ряда — нормобласты и мегалобластоподобные формы. Содержание бластных клеток может быть, особенно в начале процесса, незначительным.

При мегакариоцитарном лейкозе количество бластов невелико, можно обнаружить уродливые формы мегакариоцитов, осколки их ядер [196].

Обострение лейкозного процесса сопровождается анемией. При остром эритролейкозе анемия часто гиперхромная и может сочетаться с высоким (100—200‰) ретикулоцитозом. Постоянный симптом острого лейкоза — тромбоцитопения. Однако при мегакариоцитарной форме отмечается гипертромбоцитоз.

При алейкемической форме острого лейкоза количество лейкоцитов нормально или понижено, в лейкоцитарной формуле преобладают лимфоциты. Бластные клетки могут отсутствовать, особенно в начальной стадии. Исследование костного мозга, при котором обнаруживается бластная трансформация, помогает поставить диагноз.

В стадии ремиссии картина периферической крови улучшается. Решить вопрос о степени ремиссии (полная или неполная) позволяет исследование крови в сочетании с исследованием костного мозга и клиническими данными (см. раздел «Костный мозг»).

Ниже представлена цитохимическая характеристика бластных клеток при различных формах острого лейкоза, заимствованная из работы Л.Г.Ковалевой (1978).

Вариант лейкоза

Цитохимические показатели бластных клеток

Острый миелобластный

Реакции на судан и пероксидазу положительные. ШИК-положительный материал располагается диффузно

Острый промиелоцитарный

Реакции на судан и пероксидазу положительные, III И К-положительный материал располагается диффузно. Резко положительная реакция на КФ

Острый миеломонобластный

Реакции на судан и иероксидазу положительные. Реакция на неспецифическую эстеразу положительная

Острый монобластный

Реакции на судан и иероксидазу отрицательные. ШИК-положительный материал располагается диффузно. Резко положительная реакция на неспецифическую эстеразу

Острый эритромиелоз (эритролейкоз)

ШИК-положительные субстанции в ядродержащих клетках красного ряда

Острый лимфобластный

ШИК-реакция положительная. Материал располагается в пиле гранул. Реакция на судан и иероксидазу отрицательная

Острый недифференцированный

Реакции на судан, иероксидазу, неспецифическую эстеразу, ШИК-реакция отрицательные

Лейкоз хронический — лимфолейкоз. По классификации ВОЗ, ХЛЛ — лимфоидная опухоль из зрелых лимфоцитов, в большинстве случаев В-клеточного происхождения. Очень редко ее развитие происходит из Т-клеточного пула. В типичных случаях в начальной стадии заболевания количество лейкоцитов составляет $(30...40) \times 10^9/\text{л}$, в лейкоцитарной формуле увеличено количество лимфоцитов до 40—50%, иногда больше. Закономерно в периферической крови обнаруживаются полуразрушенные ядра лимфоцитов — клетки («тени») Гумпрехта. Вместе с тем эти образования не являются специфическим гематологическим признаком ХЛЛ. Клетки Гумпрехта могут быть обнаружены в периферической крови больных при остром лейкозе и при тяжело протекающих инфекционных заболеваниях.

В *развернутой стадии* заболевания прогрессирует увеличение числа лейкоцитов. Содержание лимфоцитов повышается до 80—90%, могут быть обнаружены лимфобласты и пролимфоциты. Количество нейтрофилов уменьшено.

Нормохромная анемия, обычно сопровождающая ХЛЛ, может носить аутоиммунный гемолитический характер, гемолиз в этом случае не сопровождается выраженной ретикулоцитарной реакцией [90]. Постепенно развивается тромбоцитопения.

Лейкоз волосатоклеточный, по классификации ВОЗ, — В-клеточная опухоль из зрелых лимфоцитов. В периферической крови отмечается панцитопения (анемия, нейтропения, тромбоцитопения), умеренный лимфоцитоз.

Специфическим морфологическим признаком этой формы лейкоза является наличие крупных лимфоидных клеток с характерными выростами неширокой протоплазмы серого цвета [67].

ЛЕЙКОЗ ХРОНИЧЕСКИЙ — МИЕЛОЛЕЙКОЗ. В начальной стадии число лейкоцитов увеличено до $(20...60) \times 10^9/\text{л}$. иногда больше. В лейкоцитарной формуле — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом до промиелоцитов, миелоцитов, могут быть обнаружены единичные бласты. Возможно сочетание увеличения содержания эозинофилов и базофилов (эозинофильно-базофильная ассоциация). Содержание Нб и эритроцитов в начальной стадии — в пределах нормы, количество тромбоцитов повышенное или иногда пониженное.

В этой стадии, когда клинические симптомы могут быть нечетко выраженными, дифференциации между хроническим миелолейкозом и лейкомоидной реакцией помогает исследование на наличие ЩФ в нейтрофилах (см. «Лейкемоидные реакции»). Следует также иметь в виду, что увеличения количества базофилов при лейкомоидных реакциях миелоидного типа не бывает. Диагностику помогает исследование костного мозга.

В *развернутой* стадии отмечается дальнейшее повышение содержания лейкоцитов в периферической кропи. Картина лейкоцитарной формулы зависит от фазы заболевания. При обострении в формуле преобладают молодые формы — бласты; промиелоциты, миелоциты. Количество зрелых нейтрофилов соответственно уменьшено. Чем тяжелее течение заболевания и чем более выражено обострение, тем интенсивнее «омоложение» формулы крови. Развивается анемия, как правило, нормохромная. Количество тромбоцитов постепенно снижается. В период ремиссии картина крови улучшается, иногда до полной нормализации.

В герминальной стадии наблюдается дальнейшее прогрессирование анемии, число тромбоцитов снижается. Лейкоцитарная формула характеризуется значительным «омоложением», количество бластных клеток может увеличиваться до 70—80% (так называемый бластный криз), иногда отмечается значительное увеличение содержания базофилов, что расценивается как прогностически плохой признак.

ЛЕЙКОЗ ХРОНИЧЕСКИЙ — СУБЛЕЙКЕМИЧЕСКИЙ МИЕЛОЛЕЙКОЗ. Количество лейкоцитов или нормальное, или умеренно увеличено — не более $30 \times 10^9/\text{л}$ [196]. В лейкоцитарной формуле — нейтрофилез, сдвиг до единичных миелоцитов, промиелоцитов. Эти изменения в типичных случаях отличаются стабильностью, однако в дальнейшем они могут смениться характерной лейкемической картиной с большим содержанием бластов.

Количество тромбоцитов в начале заболевания может быть значительно повышено, в поздних стадиях — тромбоцитопения. Развивается анемия, в происхождении которой может играть роль и гемолитический компонент.

В отличие от обычно протекающего хронического миелолейкоза, при сублейкемическом миелолейкозе в протоплазме нейтрофилов определяется ЩФ.

Иногда картина периферической крови больных с сублейкемическим миелолейкозом может напоминать изменения крови при эритремии. Дифференциальной диагностике помогает исследование костного мозга.

ЛЕЙШМАНИОЗ. При висцеральном лейшманиозе (общем лейшманиозе, кала-азаре) содержание эритроцитов и Нб может уменьшаться до

очень низких величин. Анемия носит гипохромный характер. Отмечаются анизотропизм, пойкилоцитоз, полихроматофилия. В периферической крови возможно появление нормобластов. За исключением самой начальной стадии всегда наблюдаются выраженные лейкопения, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, уменьшение количества эозинофилов, вплоть до полного их исчезновения. Часто обнаруживаются плазматические клетки (2—5%), в значительном числе случаев наблюдается тромбоцитопения (до $60 \times 10^9/\text{л}$).

При **кожном лейшманиозе** изменения крови не характерны. В ряде случаев имеются лейкоцитоз и непостоянные, слабо выраженные лимфоцитоз и моноцитоз.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ. Изменения крови при лимфогранулематозе неспецифичны и зависят от продолжительности заболевания, распространенности процесса и от степени интоксикации.

Количество лейкоцитов при лимфогранулематозе часто повышено. Лейкоцитоз обычно умеренный — $(10 \dots 18) \times 10^9/\text{л}$, но иногда бывает высоким — до $40 \times 10^9/\text{л}$. В ряде случаев, особенно при поражении лимфатических узлов брюшной полости, заболевание протекает с лейкопенией. В большинстве случаев наблюдаются нейтрофилез с выраженным сдвигом влево (иногда до миелоцитов) и лимфопения. Часто повышается содержание эозинофилов, которое может достигать до 15—20%, появляются молодые формы эозинофилов (палочкоядерные, метамиелоциты). Нередко при лимфогранулематозе увеличивается содержание моноцитов (до 10—12%) [238].

Присоединяющаяся при прогрессировании заболевания анемия обычно нормохромная. В ряде случаев (до 14%) анемия может быть результатом аутоиммунного гемолиза [3]. Иногда при лимфогранулематозе наблюдается **гипертромбоцитоз**, однако отмечаются случаи с пониженным содержанием тромбоцитов.

Следует помнить, что анемия, лейкопения и тромбоцитопения у больных с лимфогранулематозом могут быть следствием угнетения костномозгового кроветворения под влиянием специфического лечения.

ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ОСТРАЯ. Первое гематологическое проявление лучевого поражения — лейкоцитоз с нейтрофилезом и лимфоцитопенией. А.К.Гуськова указывает, что выраженность и стойкость лимфоцитопении, развивающейся в первые 2—3 сут, прямо пропорциональны тяжести поражения. Появление в это же время лейкоцитоза выше $12 \times 10^9/\text{л}$ позволяет думать о возможности развития острой лучевой болезни средней и тяжелой степени.

Период нейтрофильного лейкоцитоза тем короче, чем больше доза облучения. Последующее постепенное падение числа лейкоцитов сменяется их подъемом, называемым абортным. Продолжительность абортного подъема также обратно пропорциональна дозе облучения. В дальнейшем количество лейкоцитов снова снижается. В лейкоцитарной формуле уменьшается содержание лимфоцитов и гранулоцитов (вплоть до агранулоцитоза). Интенсивность гематологических изменений зависит от дозы облучения и стадии болезни.

I (легкая) степень острой лучевой болезни (доза облучения 1—2 Гр*). В латентный период абсолютное число лимфоцитов составляет

* Гр — грей — поглощенная доза излучения; 1 Гр соответствует энергии 1 Дж любого вида, переданной веществу массой 1 кг.

$(0,6...1) \times 10^9/\text{л}$ (на 3—6-е сутки), количество лейкоцитов — $(4...3) \times 10^9/\text{л}$ (на 8—9-е сутки). В разгар заболевания (на 5—7-й неделе) количество лейкоцитов снижается до $(0,3...1,5) \times 10^9/\text{л}$, число тромбоцитов может уменьшиться до $(40...100) \times 10^9/\text{л}$. Случаи агранулоцитоза единичные. СОЭ — 10—25 мм/ч.

II (средняя) степень (доза облучения 2—4 Гр). В латентный период абсолютное число лимфоцитов составляет $(0,5...0,3) \times 10^9/\text{л}$ (на 3—6-е сутки), количество лейкоцитов — $(2,0...2,9) \times 10^9/\text{л}$ (на 8—9-е сутки). В разгар заболевания (на 3—5-й неделе) количество лейкоцитов снижается до $(0,5...1,5) \times 10^9/\text{л}$, содержание тромбоцитов — до $(20...40) \times 10^9/\text{л}$, количество гранулоцитов падает, вплоть до развития агранулоцитоза. Анемия умеренная. СОЭ — 25—40 мм/ч.

III (тяжелая) степень (доза облучения 4—6 Гр). В латентный период абсолютное число лимфоцитов составляет $(0,1...0,2) \times 10^9/\text{л}$ (на 3—6-е сутки), количество лейкоцитов — $(0,5...1,9) \times 10^9/\text{л}$ (8—9-е сутки), на 2—5-й неделе развивается агранулоцитоз. Число тромбоцитов снижается до $(10...30) \times 10^9/\text{л}$. Выраженная анемия. СОЭ — 40—80 мм/ч.

IV (крайне тяжелая) степень (доза облучения более 6 Гр). Характерно снижение абсолютного числа лимфоцитов в латентный период до $0,5 \times 10^9/\text{л}$. В разгар заболевания — картина крови, характерная для апластического состояния, — тяжелая анемия, резко выраженная лейкопения и тромбоцитопения. Число ретикулоцитов уменьшено, вплоть до полного их исчезновения.

При прогрессировании заболевания наблюдается анизоцитоз, снижаются минимальная и максимальная осмотическая стойкость эритроцитов, в них обнаруживаются тельца Жолли, базофильная пунктация. Выражен цитоллиз лейкоцитов, о чем говорит появление большого количества разрушенных форм. Значительные изменения ядер лейкоцитов — пикноз, гиперсегментация, фрагментация, кариорексис. Вакуолизация ядер, токсическая зернистость протоплазмы.

Нужно иметь в виду, что в крайне тяжелых случаях острой лучевой болезни (токсическая, нервная форма) гематологические изменения нередко не успевают развиться [65].

На изменения крови могут влиять присоединяющиеся инфекционные осложнения, в частности сепсис.

ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ХРОНИЧЕСКАЯ. Изменения крови зависят от тяжести поражения.

I (легкая) степень (доза облучения 1—2 Гр). Картина крови характеризуется нестойкостью изменений. Эритроциты и Hb, как правило, в пределах нормы. Уменьшено содержание ретикулоцитов. Часто тенденция к лейкопении с нейтропенией и относительным лимфоцитозом, но количество лейкоцитов не ниже $3 \times 10^9/\text{л}$. Могут наблюдаться качественные изменения лейкоцитов — токсическая зернистость в протоплазме нейтрофилов, гиперсегментация их ядер. Число тромбоцитов — $(160...180) \times 10^9/\text{л}$.

II (средняя) степень. Анемия — количество эритроцитов $(2...3,6) \times 10^{12}/\text{л}$, чаще гипохромная. Количество ретикулоцитов уменьшено. В ряде случаев отмечаются пойкилоцитоз и анизоцитоз, могут быть обнаружены макроциты и мегалоциты. Значительная лейкопения — число лейкоцитов падает до $(1,6...2,6) \times 10^9/\text{л}$ — с резко выраженной гранулоци-

топенией и относительным лимфоцитозом (абсолютное количество лимфоцитов уменьшено), однако эти ИЗМЕНЕНИЯ лейкоцитарной формулы встречаются не у всех больных. Обычно наблюдаются качественные изменения лейкоцитов: лейкоцитоз, вакуолизация и токсическая зернистость протоплазмы, гиперсегментация ядер. Нарастает тромбоцитопения (до 100×10^9 /л, в ряде случаев тромбоцитопения может быть и более выраженной).

III (тяжелая) степень. Эритроцитов менее $(1,6...2,0) \times 10^{12}$ /л. Лейкопения (число лейкоцитов меньше 1×10^9 /л) с резко выраженной гранулоцитопенией и абсолютной лимфоцитопенией. Возможно развитие агранулоцитоза. Нарастает тромбоцитопения — до $(20...50) \times 10^9$ /л и меньше. В ряде случаев картина крови соответствует наблюдаемой при апластических состояниях [37, 52].

На изменения крови могут влиять присоединяющиеся инфекционные осложнения.

МАЛЯРИЯ. Единственным бесспорным доказательством наличия малярии является обнаружение плазмодиев в мазке крови или в препарате толстой капли. Если при подозрении на малярию при однократном исследовании плазмодиев в крови обнаружить не удастся, то необходимо через 8—12 ч провести повторное исследование; иногда оказывается необходимым проведение многократных исследований.

Исследование крови дает возможность обнаружить плазмодии и установить, каким видом плазмодиев вызвано заболевание. Различают 4 вида плазмодиев:

- 1) *Plasmodium vivax* — возбудитель трехдневной лихорадки;
- 2) *Plasmodium malariae* — возбудитель четырехдневной лихорадки;
- 3) *Plasmodium falciparum* — возбудитель тропической лихорадки;
- 4) *Plasmodium ovale* — вызывает трехдневную лихорадку.

При острых приступах малярии имеется определенная закономерность изменений крови. Во время озноба появляется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. В период лихорадки количество лейкоцитов несколько уменьшается. При появлении пота и при апирексии нарастает моноцитоз.

В дальнейшем после 2—4 приступов появляется анемия, которая особенно рано и быстро развивается при тропической лихорадке. Анемия носит в основном гемолитический характер и сопровождается повышением содержания ретикулоцитов. Обнаруживаются анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихроматофилия эритроцитов.

При присоединении угнетения костного мозга количество ретикулоцитов уменьшается. Иногда отмечается картина пернициозноподобной анемии. Постепенно развивается лейкопения с нейтропенией и палочкоядерным сдвигом. Как исключение может развиваться агранулоцитоз. Уменьшается количество моноцитов и эозинофилов, вплоть до развивающейся в тяжелых случаях анэозинофилии. В то же время описаны случаи малярии с эозинофильной лейкомоидной реакцией. При длительном течении малярии в периферической крови могут встречаться гистиоциты.

СОЭ при малярии значительно повышается.

МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. При первично-локализованной форме в периферической крови — умеренный лейкоцитоз с нейтро-

филезом и сдвигом в лейкоцитарной формуле крови влево, повышение СОЭ.

При **менингококкемии** (менингококковом сепсисе) — умеренный или высокий нейтрофильный лейкоцитоз до $(20...40) \times 10^9/\text{л}$ и больше со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево до юных и миелоцитов; анэозинофилия, повышение СОЭ, нередко тромбоцитопения.

При **молиниозной менингококкемии** (сверхостром менингококковом сепсисе) — гиперлейкоцитоз (до $60 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез, резкий сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, тромбоцитопения, повышение СОЭ до 60—70 мм/ч. Выявляются резкие расстройства гемостаза.

При **хронической менингококкемии** — лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ.

При **менингите** — высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ [273].

МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ (множественная миелома, болезнь Рустицкого — Калера). Заболевание сопровождается постепенно прогрессирующей анемией, чаще нормохромного типа. Количество лейкоцитов в большинстве случаев в пределах нормы, однако встречаются больные как с лейкоцитозом, так и с лейкопенией. В лейкоцитарной формуле в ряде случаев — гранулоцитопения с относительным лимфоцитозом, но возможен и нейтрофилез со сдвигом влево, вплоть до появления молодых форм. Может повышаться содержание эозинофилов. В периферической крови могут обнаруживаться плазматические клетки, но обычно в небольшом количестве. Однако описаны случаи миеломной болезни с большим количеством плазматических клеток в периферической крови.

В связи с развивающейся при этом болезнью парапротеинемией СОЭ в большинстве случаев резко повышена.

Таким образом, исследование крови может давать некоторые основания подумать об этом заболевании, но патогномоничных изменений не выявляется.

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ — группа прогрессирующих необратимых заболеваний стволовой клетки, которые характеризуются цитопениями и качественными изменениями эритроцитарного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков. Эти заболевания имеют повышенную предрасположенность к трансформации в острый миелоидный лейкоз [137, 218].

Для диагностики нозологических форм, объединяемых понятием МДС, большое значение имеют изменения периферической крови, в частности диспластические изменения клеток крови. Постоянно присутствует анемия, чаще нормо- или макроцитарная. Отмечаются анизоцитоз, пойкилоцитоз (появляются патологические формы эритроцитов: овалоциты, стоматоциты, шизоциты), базофильная пунктация эритроцитов. Выявляется нормобластоз, могут быть обнаружены мегалобластоидные нормобласты. Число ретикулоцитов снижено. Часто имеет место нейтропения. Лишь изредка количество нейтрофилов может быть увеличено. Отмечаются диспластические изменения ядер и протоплазмы нейтрофилов и эозинофилов. Так, высокоспецифичным является пельгеризация ядер нейтрофилов, гипо- или агранулярность протоплазмы нейтрофилов — также важный морфологический симптом МДС. Помимо этого, возможно появление

гиперсегментированных и кольцевидных ядер нейтрофилов, эозинофилов с кольцевидными ядрами и эозинофилов с гипогрануляцией протоплазмы.

Чаше отмечается **тромбоцитопения** (реже тромбоцитоз). Тромбоциты гигантские, агранулярные или с гигантскими гранулами. У большинства больных в периферической крови появляются микромегакариоциты, могут быть обнаружены фрагменты мегакариоцитов. Помимо этих общих морфологических изменений, картина периферической крови нозологических форм, объединяемых в МДС, обладает и специфическими признаками:

1) **рефрактерная анемия** — макроцитоз и ретикулоцитопения; нейтропения; количество моноцитов менее $1 \times 10^7/\text{л}$; могут быть обнаружены бласты (до 1%);

2) **рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами** — та же картина периферической крови; однако изменения костного мозга у этих двух заболеваний различны;

3) **рефрактерная анемия с избытком бластов** — пан- или бицитопения; количество моноцитов не более $1 \times 10^7/\text{л}$, количество бластов не более 5%;

4) **рефрактерная анемия с избытком бластов с трансформацией в острый лейкоз** — та же картина, что и при предыдущей форме, однако количество бластов более 5%;

5) **хронический миеломоноцитарный лейкоз** стойкий абсолютный моноцитоз — более $1 \times 10^7/\text{л}$; часто увеличено количество зрелых нейтрофилов; содержание бластов менее 5%.

Исходом МДС в ряде случаев может быть трансформация в острый (миелоидный) лейкоз с соответствующей картиной периферической крови. Неблагоприятными прогностическими признаками считаются содержание Hb менее 100 г/л, количество нейтрофилов менее $2,5 \times 10^7/\text{л}$ или более $16 \times 10^9/\text{л}$, количество тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$ и содержание бластов костного мозга более 5%.

При обследовании больного с подозрением на МДС, помимо исследования периферической крови, обязательно изучение миелограммы, гистологическое исследование костного мозга, цитохимические и цитогенетические исследования [137, 218].

ОСПА НАТУРАЛЬНАЯ. Изменения крови характеризуются начальным лейкоцитозом и лимфоцитозом. В фазе оспенных высыпаний отмечается кратковременная лейкопения. В период нагноительной лихорадки развивается гиперлейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, в тяжелых случаях — до миелоцитов. Особенно типично для натуральной оспы появление плазматических клеток. При геморрагических формах оспы наблюдаются уменьшение количества тромбоцитов, анемия и появление нормобластов [188].

ПАНКРЕАТИТ ОСТРЫЙ. Лейкоцитоз обнаруживается примерно у 60% больных — при отечной форме — $(9...12) \times 10^9/\text{л}$, при деструктивном и гнойном панкреатите — выше, нередко до $(20...26) \times 10^9/\text{л}$. Характерен нейтрофильный сдвиг влево, появление молодых форм нейтрофилов, лимфопения. Иногда наблюдается эозинофилия, но возможна анеозинофилия.

В связи с обезвоживанием может быть эритроцитоз, в дальнейшем появляется гипохромная анемия. СОЭ вначале может быть нормальной в связи со сгущением крови, в дальнейшем увеличивается.

ПАНКРЕАТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ. При обострении процесса — лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом в нейтрофильной формуле влево, повышение СОЭ. Выраженность этих изменений зависит от интенсивности обострения. Часто отмечается небольшая анемия гипохромного характера, реже витамин В₁₂(фолиев)-дефицитная анемия.

ПАППАТАЧИ ЛИХОРАДКА (мосkitная или флeботомная лихорадка). На 1—2-й день болезни — лейкопения — $(2,5...4) \times 10^9/\text{л}$, относительный лимфоцитоз (до 40%), моноцитоз (до 16—18%), нейтропения с резким уменьшением количества сегментоядерных нейтрофилов (до 16—20%) и увеличением палочкоядерных форм (до 20—26%). Анэозинофилия в начале болезни с последующим нарастанием эозинофилов. Восстановление нормальной лейкоцитарной формулы крови наступает только на 20—30-й день болезни. СОЭ обычно не повышается. Содержание эритроцитов и Нб — без существенных изменений [283].

ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ (пищевые отравления бактериальными токсинами). Часто наблюдается лейкоцитоз с нейтрофилезом, при нетяжелых формах — нерезко выраженный — $(10...12) \times 10^9/\text{л}$ — и обычно кратковременный. При повторных рвоте и поносе вследствие обезвоживания развивается сгущение крови с эритроцитозом и увеличением гематокритного числа.

ПНЕВМОНИЯ ОСТРАЯ БАКТЕРИАЛЬНАЯ. Изменения крови наблюдаются, как правило, с 1-го дня заболевания. Степень этих изменений зависит от выраженности воспалительного процесса.

При резко выраженном воспалительном процессе наблюдается гиперлейкоцитоз (до $26 \times 10^9/\text{л}$ и выше), значительное повышение СОЭ. Содержание нейтрофилов повышается, в тяжелых случаях до 80—90%. Выраженный сдвиг в нейтрофильной формуле влево с появлением незрелых клеток нейтрофильного ряда. Часто обнаруживается токсическая зернистость в протоплазме нейтрофилов, появляются гигантские нейтрофилы с полисегментированным ядром, плазматические клетки. Содержание эозинофилов уменьшается, нередко возникает анэозинофилия. Наблюдается относительная лимфопения, количество моноцитов увеличивается. Содержание тромбоцитов в разгар заболевания несколько уменьшается, резко увеличиваясь сразу после падения температуры тела. При благоприятном течении заболевания перед кризисом нарастает количество эозинофилов и моноцитов.

Умеренно выраженный воспалительный процесс также сопровождается повышением содержания лейкоцитов, по несколько меньшим — до $16 \times 10^9/\text{л}$, и увеличением СОЭ, тоже несколько меньшим — до 30 мм/ч. Часто повышается содержание нейтрофилов, нередко со сдвигом влево, появляются токсические изменения нейтрофилов, развивается эозинопения или анэозинофилия. Однако все эти изменения обычно не столь значительны, как при резко выраженном воспалительном процессе.

Слабо выраженный воспалительный процесс обычно сопровождается умеренным лейкоцитозом (до $10 \times 10^9/\text{л}$) и повышением СОЭ до 20 мм/ч. При этом возможны все те изменения, которые были описаны выше при рассмотрении резко выраженного воспалительного процесса (нейтрофилез, сдвиг влево, токсические изменения нейтрофилов, эозинопения). Однако обычно эти изменения выражены нерезко и обнаруживаются только некоторые из них.

Выше при изложении изменений крови деление пневмоний проведено нами по степеням выраженности воспалительного процесса, как это предлагается некоторыми авторами для алгоритмов программированной терапии [74]. Если обратиться к традиционному делению острых пневмоний на крупозные и очаговые [151, 155], то очевидно, что в большинстве случаев крупозной пневмонии воспалительный процесс выражен резко или, в меньшей части случаев, умеренно. Следовательно, изменения крови при крупозной пневмонии будут соответствовать изменениям при резко выраженном воспалительном процессе (в основном) и при умеренно выраженном (в меньшей части случаев). Очаговые пневмонии распределяются по выраженности процесса и соответственно по гематологическим изменениям между всеми тремя группами.

Нужно помнить, что не всегда изменения крови при пневмониях типичны. Так, при значительной выраженности воспалительного процесса и большой интоксикации количество лейкоцитов и нейтрофилов может оказаться нормальным или даже сниженным. Это может сочетаться с резко выраженным палочкоядерным сдвигом. Отсутствие лейкоцитоза при бактериальной пневмонии бывает у ослабленных, истощенных людей, а также у лиц старческого возраста и является прогностически неблагоприятным симптомом. Отсутствие повышения СОЭ или только небольшое повышение наблюдаются при выраженных явлениях недостаточности кровообращения. Лейкоцитоз может быть небольшим или даже отсутствовать при развитии пневмоний у больных гриппом.

В ряде случаев изменения крови могут явиться результатом проводимого лечения. Так, например, увеличение содержания эозинофилов может быть обусловлено применением антибиотиков: лейкопения и нейтропения могут вызываться сульфаниламидными препаратами, левомицетином и др.

Практически важной является диагностика затянувшихся пневмоний. Следует, однако, отметить, что гематологические исследования далеко не всегда помогают их выявлению. Так, при наличии вялотекущего воспалительного процесса в легких СОЭ может оставаться нормальной, лейкоцитоз и изменения лейкоцитарной формулы крови отсутствовать [213].

ПНЕВМОНИЯ ХРОНИЧЕСКАЯ. В фазе ремиссии изменения крови могут отсутствовать. В фазе обострения изменения крови — как при острой пневмонии, чаще они соответствуют тем, которые наблюдаются у больных с острой пневмонией при умеренно или слабо выраженном воспалительном процессе.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ХРОНИЧЕСКАЯ. Наблюдается прогрессирующая анемия — нормохромная, гипохромная или реж гиперхромная. Количество эритроцитов может значительно снижаться.

Лейкоцитоз, в ряде случаев значительный, и нейтрофильный сдвиг в лейкоцитарной формуле чаще обнаруживаются при ОПН, но могут быть и при ХПН. При осложнениях, протекающих с лейкоцитозом, отмечается большее, чем обычно, повышение числа лейкоцитов.

Имеется склонность к тромбоцитопении, снижаются агрегационные свойства тромбоцитов. В тяжелых случаях значительно повышается СОЭ.

РАК ЛЕГКОГО. Опухоли небольших размеров не всегда сопровождаются существенными изменениями количества лейкоцитов и лейкоци-

тарной формулы крови. При распространенных и больших опухолях часто обнаруживаются лейкоцитоз и эозинофилия. При распаде опухоли лейкоцитоз увеличивается, в нейтрофилах может появляться токсическая зернистость.

В случаях присоединения пневмонии (часто ателектатической) или нагноения легкого — изменения крови, свойственные этим заболеваниям.

Анемия при раке легкого развивается позднее, чем при других локализациях рака. При выраженном кровотечении или длительном кровохарканье возможно возникновение острой или хронической постгеморрагической анемии [151].

Изменения при метастазировании опухоли в костный мозг — см. «Рак метастатический костного мозга».

РАНДЮ — ОСЛЕРА БОЛЕЗНЬ (геморрагические телеангиэктазии). Может обнаруживаться постгеморрагическая анемия. Иногда выявляется высокое содержание Нв и эритроцитов, что связано с нарушением внешнего дыхания (цианоз, одышка), возникающим вследствие развития артериовенозных шунтов в легких [14].

РЕВМАТИЗМ. При суставной атаке часто имеется лейкоцитоз [$(10...12) \times 10^9/\text{л}$, иногда до $20 \times 10^9/\text{л}$], обычно бывает сдвиг в лейкоцитарной формуле влево за счет палочкоядерных форм, реже с появлением метамиелоцитов и миелоцитов. Такие изменения наблюдаются только у больных с максимальной активностью процесса. При подострых формах ревматического полиартрита количество лейкоцитов — в пределах нормы или повышено незначительно. Обычно количество лейкоцитов снижается параллельно падению температуры тела, однако это говорит не о прекращении ревматического процесса, а только об уменьшении острого воспалительного компонента [164]. СОЭ при суставной атаке ревматизма увеличивается до 40—60 мм/ч. Анемия обычно не развивается.

При рецидивирующих ревматических эндокардитах, особенно при длительном их течении, изменения крови бывают обычно менее выражены, чем при атаках суставного ревматизма. Количество лейкоцитов увеличивается незначительно, отмечаются небольшой нейтрофилез и сдвиг в нейтрофильной формуле влево. Нередко и эти изменения отсутствуют. Часто наблюдается моноцитоз. Баночная проба (см. ниже) положительна более чем в 60% случаев. СОЭ при обострениях обычно повышена, но при выраженных явлениях недостаточности кровообращения увеличение СОЭ может отсутствовать. Количество тромбоцитов нормальное или повышено, иногда до высоких показателей — $(700...800) \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения наблюдается редко.

При длительных с повторными обострениями ревматических эндокардитах иногда возможна небольшая гипохромная или нормохромная анемия. Последняя при ревматических эндокардитах обычно не бывает значительной, что играет роль в дифференциальной диагностике с инфекционным эндокардитом. Определенное значение для дифференциальной диагностики с инфекционным эндокардитом имеют отрицательные результаты формоловой пробы и пробы Бигторфа — Тушинского.

На картину крови может существенно влиять лекарственная терапия, применяемая при ревматизме [164], с приемом амидопирина, бутадиона и препаратов, в которые они входят, может быть связано развитие

лейкопении. Применение стероидных гормонов **вызывает** более длительное сохранение лейкоцитоза с нейтрофилезом и сдвигом в нейтрофильной формуле влево.

Ниже приведены сведения об оценке баночной пробы по В.А.Вальдману [28], имеющей некоторое значение в выявлении ревматического эндокардита (табл. 4).

ТАБЛИЦА 4. Схема оценки показания баночной пробы

Исходное содержание моноцитов	Нарастание после банки процентного содержания моноцитарных элементов		
До 4%	В 2 раза	В 3 раза	Более чем в 3 раза
Более 4%	В 1,5 раза	В 2 раза	Более чем в 2 раза
Оценка пробы	Слабо положительная	Положительная	Резко положительная

При проведении этой пробы сначала обычным путем подсчитываются лейкоцитарная формула крови. Затем на кожу, удобнее всего в области груди, ниже ключицы, на 20 мин ставят медицинскую банку. После ее снятия сразу же в месте геморрагического пятна делают укол иглой для взятия крови на глубину 1,5—2 мм. Первую каплю крови берут для подсчета лейкоцитарной формулы.

Баночная проба бывает положительной при эндотелиозах. Эндотелиоз, по В.А.Вальдману, — особая, сосудистая реакция на некоторые инфекции. Чаще всего проба применялась для диагностики ревматического эндокардита. Однако при этом заболевании проба положительна только в 68% случаев [130]. Проба может быть положительной при целом ряде инфекций (стрептококковой, сифилитической, бруцеллезной, сыпнотифозной и др.), при хронических тонзиллитах и других очаговых инфекциях. Она дает положительные результаты при алиментарной дистрофии, что связывают с дистрофическими изменениями эндотелия сосудов [283]. Часто проба положительна при инфекционном эндокардите. Поэтому результаты пробы имеют весьма относительное значение для суждения об активности ревматического процесса и должны рассматриваться в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

РОЖИСТОЕ ВОСПАЛЕНИЕ. В разгаре заболевания — высокий нейтрофильный лейкоцитоз — до $(20...80) \times 10^9 / \text{л}$, сдвиг в нейтрофильной формуле влево, анэозинофилия, повышение СОЭ. Ко времени падения температуры тела отмечается нарастание количества лимфоцитов [92].

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ. При гастроинтестинальной форме, вследствие потерь больших количеств жидкости, может развиваться сгущение крови и возникать эритроцитоз. Количество лейкоцитов нормально, снижено или чаще повышено. Лейкоцитоз наблюдается особенно часто при тяжелом течении заболевания, обычно умеренный, редко больше $20 \times 10^9 / \text{л}$,

в большинстве случаев со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. СОЭ нормальна или немного повышена.

При **тифоподобной форме** в крови обнаруживаются лейкопения и анэозинофилия с повышением числа нейтрофилов, возможен умеренный лейкоцитоз [253].

СЕПСИС. Количество лейкоцитов в течение заболевания может изменяться. В большинстве случаев наблюдается лейкоцитоз. В начале заболевания часто гиперлейкоцитоз (до $20 \times 10^9 / л$). В ряде случаев содержание лейкоцитов нормальное или имеется лейкопения, последняя возможна и в тяжелых случаях сепсиса. Значительный объем лейкоцитоза нередко наблюдается при появлении нового гнойного очага. Во всех случаях сепсиса, как правило, возникает нейтрофилез со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево и появлением, кроме палочкоядерных нейтрофилов, также и метамиелоцитов. На высоте процесса — анэозинофилия. Часто в периферической крови обнаруживаются гистициты, особенно при проведении пробы Битторфа — Тушинского. СОЭ, как правило, повышена на протяжении всего заболевания до 30—60 мм/ч и больше.

В большинстве случаев, особенно при длительном течении, развивается гипохромная анемия, связанная с угнетением эритропоэза и при некоторых формах с усилением гемолиза. Анемия может достигать больших степеней. Считается, что особенно тяжелая анемия чаще развивается при стрептококковом сепсисе.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ХРОНИЧЕСКАЯ. У больных с выраженной сердечной недостаточностью, в частности при приобретенных и особенно врожденных пороках сердца, возможно увеличение числа эритроцитов. СОЭ при сердечной недостаточности имеет тенденцию к уменьшению. В связи с этим желательно параллельно с определением СОЭ проводить исследование и других острофазовых реакций — определение С-РП, концентрации фибриногена и др.

Следует помнить, что в большой степени картину периферической крови при сердечной недостаточности определяет основное заболевание, явившееся причиной ее развития, например ревматизм, бактериальный эндокардит, инфаркт миокарда и др.

СИНДРОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА. Наиболее характерным изменением периферической крови является лейкопения (менее $3,5 \times 10^9 / л$) и особенно лимфопения (менее $1,6 \times 10^9 / л$). Лимфопения при СПИДе отличается устойчивостью и не поддается терапии стимуляторами лимфопоэза.

Количество лимфоцитов уменьшается за счет Т-лимфоцитов-хелперов. Их количество менее $0,7 \times 10^9 / л$. Изменяется отношение числа Т-лимфоцитов-хелперов к числу Т-лимфоцитов-супрессоров. В норме оно составляет 2:1 (по данным, приводимым Л.Г.Рахмановой и Н.А.Чайкой, — от 1,8 до 2,2). У больных СПИДом это отношение составляет 1:2 и даже 1:5 [193].

У больных СПИДом отмечается эозинофилия, постепенно развиваются анемия и тромбоцитопения, которые иногда носят аутоиммунный характер.

В табл. 5, заимствованной из работы А.Г.Рахмановой и Н.А.Чайки [193], показано изменение количества Т-хелперов, Т-супрессоров и их соотношения при различных формах ВИЧ-инфекции.

Результаты лабораторных исследований могут иметь при СПИДе не только диагностическое, но и прогностическое значение (табл. 6). Так,

ТАБЛИЦА 5. Количество Т-клеток при различных формах ВИЧ-инфекции

Показатели	Здоровые люди	Бессимптомная ВИЧ-инфекция	Персистирующая генерализованная лимфаденопатия	СПИД-ассоциированный комплекс
Количество Т-хелперов, %	39,5	29,1	27,3	25,8
Количество Т-супрессоров, %	28,2	32,4	31,5	37,0
Соотношение Т _х :Т _с	1,4	0,9	0,9	0,7

ТАБЛИЦА 6. Прогностическое значение иммунологических исследований при СПИДе
(по Р.М.Хайтову [183])

Показатель	Величина показателя	Вероятность гибели больного в течение года, %
Количество Т-хелперов	200—400 в 1 мкл Менее 200 в 1 мкл	20—30 50
Соотношение Т _х :Т _с	Менее 0,4	80

ПЛОХИМ прогностическим признаком являются уменьшение абсолютного количества Т-хелперов и снижение коэффициента Т_х:Т_с.

СКАРЛАТИНА. С начального периода заболевание сопровождается значительным лейкоцитозом $-(10...30) \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилезом (70—90%) с выраженным сдвигом влево. СОЭ умеренно повышена или нормальная. Число эозинофилов сначала уменьшается, в последующем — с конца 1-й — начала 2-й недели болезни — повышается до 10% и больше. Эозинофилия выделяет скарлатину среди многих инфекций. Изменения крови тем более выражены, чем тяжелее заболевание, особенно при токсической скарлатине. В то же время имеются указания, что гипертоксические формы могут протекать с лейкопенией. В последние десятилетия в связи с преобладанием легких форм указанные изменения гемограммы менее выражены, реже отмечается эозинофилия. Содержание Hb и эритроцитов при скарлатине обычно существенно не изменяется.

СИРУ. В начальных стадиях заболевания — анемия гипохромного типа, в дальнейшем развивается гиперхромная анемия, достигающая в ряде случаев высоких степеней (снижение количества эритроцитов до $1 \times 10^{12}/\text{л}$). Выраженный анизоцитоз: наряду с крупными эритроцитами, обнаруживаются нормоциты и микроциты. Процентное содержание

ретикулоцитов снижено, полихроматофиии нет. ЦП — высокий — до 1,5. Лейкопения с относительным лимфоцитозом. Обнаруживаются нейтрофилы с полисегментированным ядром. Мегалобластов в периферической крови нет даже при очень тяжелом течении. Преобладают макроцитарные формы, редко мегалоцитарные, встречаются и микроциты [144, 152, 225, 239].

СЫПНОЙ ТИФ. У большинства больных — лейкоцитоз, обычно умеренный, но нередко довольно значительный — в 60% случаев — $(9...14) \times 10^9/\text{л}$, в 15% — $(22...29) \times 10^9/\text{л}$. Примерно у $1/5$ больных количество лейкоцитов в пределах нормы, изредка — лейкопения. Нейтрофилез со значительным сдвигом (увеличение содержания палочкоядерных и метамислоцитов, могут встречаться миелоциты). Абсолютный моноцитоз. Анэозинофилия, при легких формах только эозинопения. С 4—5-го дня болезни, иногда позднее, — появление значительного числа плазматических клеток. В течение лихорадочного периода наблюдается отчетливая тромбоцитопения. СОЭ умеренно повышена, обычно 20—30 мм/ч. Ярким изменением гемограммы больного сыпным тифом, особенно при более тяжелых формах, является появление патологически измененных моноцитов и гистиоцитов, которые в особенно значительном количестве обнаруживаются в крови, взятой уколом не из конца пальца, а из сыпнотифозной розеола [188].

При заболевании сыпным тифом привитых — те же тенденции к изменению гемограммы, но лейкоцитоз, нейтрофилез и моноцитоз более умеренные.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АУТОИММУННАЯ. Во время обострения заболевания содержание тромбоцитов падает, нередко до очень низких значений — $(5...10) \times 10^9/\text{л}$. В период между приступами рецидивирующей тромбоцитопении количество тромбоцитов может быть близким к норме. Возможно обнаружение антитромбоцитарных антител. Количество лейкоцитов — обычно в пределах нормы. Во время обострения после кровотечений наблюдается увеличение числа нейтрофилов со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. Изменения содержания эритроцитов и Hb определяются наличием и выраженностью кровотечений. Нередко развивается постгеморрагическая анемия — острая или хроническая (см. также изменения гемостаза при тромбоцитопении).

ТУБЕРКУЛЕЗ. Исследования крови широко применяются в комплексе с другими методами для диагностики, контроля за эффективностью лечения и выявления нежелательных реакций на применение противотуберкулезных препаратов. Специфичных для туберкулеза изменений крови нет. Характер и выраженность изменений крови зависят не столько от клинической формы заболевания, сколько от фазы туберкулезного процесса, прогрессирования или затихания его.

Прогрессирующему туберкулезу (фаза инфильтрации, распада, обсеменения) присущ умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом влево. Число палочкоядерных нейтрофилов превышает иногда 15%. В отличие от пневмонии, даже при выраженном палочкоядерном сдвиге юные формы нейтрофилов, как правило, отсутствуют. Наблюдаются лимфоцитопения, достигающая в острых случаях 6—9%, эозинопения, нередко моноцитоз.

При активном процессе увеличивается СОЭ, степень ее повышения соответствует остроте, тяжести и распространенности заболевания.

Содержание **Hb** и эритроцитов изменяется мало, туберкулез не относится к **анемизирующим** заболеваниям.

Эозинофилия может быть предвестником аллергических осложнений **антибактериальной** терапии.

По мере затихания **вспышки** все изменения крови постепенно нормализуются, лимфоцитопения сменяется лимфоцитозом. Лимфоцитоз можно рассматривать как гематологический признак затихания процесса или выздоровления.

Появление при туберкулезе панцитопении или только лейкопении с тромбоцитопенией наводит на мысль о специфическом поражении селезенки.

При тяжелом течении, особенно при милиарном туберкулезе, иногда может развиваться **лейкемоидная** реакция миелоидного типа [259].

Следует подчеркнуть, что активный туберкулез может протекать и без изменений крови.

ТУЛЯРЕМИЯ. В первые дни болезни — количество лейкоцитов в пределах нормы или умеренный лейкоцитоз со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. В дальнейшем развивается лейкопения с умеренным сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, лимфоцитозом и моноцитозом, СОЭ повышена. На изменения крови влияет присоединение нагноения.

При генерализованной форме СОЭ повышается до 40—60 мм/ч, умеренно выраженный лейкоцитоз со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. В некоторых случаях лимфо- и моноцитоз [273].

УЗЕЛКОВЫЙ ПЕРИАРТЕРИИТ. Характерен высокий лейкоцитоз — до $(20...40) \times 10^9$ /л. но нередко бывают больные с нормальным или пониженным количеством лейкоцитов. В течение заболевания количество лейкоцитов может колебаться, высокий лейкоцитоз может уменьшаться до нормальных величин. В лейкоцитарной формуле обнаруживается нейтрофилез со сдвигом влево. Часто значительная эозинофилия. При тяжелом течении — умеренная анемия и тромбоцитопения. СОЭ повышена почти у всех больных.

УРЕМИЯ АЗОТЕМИЧЕСКАЯ. Закономерно наблюдается постепенное развитие гипорегенераторной анемии. Анемия появляется как при медленном развитии уремии, так и при остром (например, при сулемовом некронефрозе, при тромбозе почечных артерий и др.).

Уремия даже при отсутствии каких-либо воспалительных заболеваний или инфекций может сопровождаться значительным нейтрофильным лейкоцитозом с выраженным палочкоядерным сдвигом. Заболевания, обычно вызывающие лейкоцитоз, у больных с азотемической уремией протекают с особенно выраженной лейкоцитарной реакцией.

ХОЛЕРА. Вследствие потери жидкости кровь сгущена. Гематокритное число повышается до 0,60—0,70. Повышено содержание эритроцитов, в тяжелых случаях до $(6...8) \times 10^9$ /л, и **Hb**. С самого начала заболевания наблюдается выраженный нейтрофильный лейкоцитоз. Анэозинофилия [273].

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ БИЛИАРНЫЙ. Анемия нормохромного характера, по сравнению с портальным циррозом выражена меньше. Отмечается макроанизоцитоз. Имеется нейтрофильный лейкоцитоз, увеличивающийся до $(10...18) \times 10^9$ /л в периоды обострения холангита. При длительном

течении заболевания количество лейкоцитов может уменьшаться, но таких резких степеней, как при портальном циррозе, лейкопения не достигает.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ МЕЛКОУЗЛОВОЙ (портальный). Характерна отчетливая **склонность к анемии**, развитие которой связано с рядом причин. При преобладании в связи с поражением печени нарушений обмена витамина В₁₂ и фолиевой кислоты анемия носит нормохромный макроцитарный характер [198]. Гемолитическая анемия, являющаяся следствием **гиперспленизма**, также нормохромная и сопровождается высоким ретикулоцитозом. Выраженность анемии постепенно нарастает. Отмечаются умеренный анизоцитоз и **пойкилоцитоз**. Осмотическая стойкость эритроцитов не нарушается. СОЭ обычно повышена.

Постепенно нарастающая лейкопения является в основном следствием **гиперспленизма**; лейкопения сопровождается нейтропенией, **моноцитозом** и **относительным лимфоцитозом**. Развивается тромбоцитопения.

Проявления **гиперспленизма** расцениваются как умеренные при количестве эритроцитов $(3...3,5) \times 10^{12}$ /л, лейкоцитов $—(3...4) \times 10^9$ /л и тромбоцитов $—(100...160) \times 10^9$ /л и как выраженные при содержании эритроцитов менее 3×10^{12} /л, лейкоцитов $—$ менее 3×10^9 /л и тромбоцитов $—$ менее 100×10^9 /л [168].

При варикозном расширении вен пищевода и желудка может наблюдаться **периодическое нарастание анемии**, в ряде случаев крайне выраженное. В таких случаях анемия **МОЖЕТ** принять гипохромный характер [25].

ЧУМА. Изменения крови характеризуются лейкоцитозом, нейтрофилезом и повышением СОЭ [88].

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ. При выраженных нарушениях внешнего дыхания нередко развивается компенсаторный эритроцитоз. При частом наличии бронхиальной астмы, пневмоний (острых и хронических), нагноений легкого — изменения крови, свойственные этим заболеваниям.

ЭНДОКАРДИТ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ (эндокардит инфекционный или септический). В начале заболевания и особенно при остром (быстро прогрессирующем) течении обнаруживается лейкоцитоз — до $(10...20) \times 10^9$ /л — с нейтрофилезом и сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, вплоть до появления молодых форм. Уменьшено содержание эозинофилов. В ряде случаев, обычно при тяжелом течении заболевания, бывает анэозинофилия. СОЭ повышена до 30—60 мм/ч. Может развиваться анемия, обычно она менее выражена, чем при подостром (затяжном) течении бактериального эндокардита [220].

В дальнейшем, при подостром (затяжном) течении у большинства больных обнаруживается лейкопения (до 4×10^9 /л и меньше), реже (у 10—16% больных) количество лейкоцитов нормальное. Может наблюдаться нейтрофилез с небольшим сдвигом влево, нередко имеется лимфоцитоз. Часто повышается содержание моноцитов. Могут обнаруживаться гистиоциты [223]. После эмболических инфарктов почти всегда развивается лейкоцитоз со сдвигом влево. Как правило, развивается нормохромная анемия, причем она бывает выражена больше, чем в начале заболевания или при остром его течении. Анемия иногда носит аутоиммунный характер. Количество тромбоцитов снижается. СОЭ обычно значительно повышена. При выраженной недостаточности кровообращения СОЭ может быть нормальной или ее повышение неадекватно тяжести процесса [35, 149].

Важным диагностическим симптомом является проба Битторфа — Гушинского [225], которая облегчает обнаружение в периферической крови гистиоцитов — клеток, морфологически сходных с моноцитами. Гистиоциты могут появляться в периферической крови при ряде заболеваний: при сыпном тифе [188, 237], особенно при более тяжелых формах, бактериальном эндокардите, малярии в период снижения температуры тела, возвратном тифе в лихорадочный период, у больных с эндемическим зобом [264].

При проведении пробы обычной иглой после соответствующей ее стерилизации делают неглубокий укол в мочку уха, чтобы не получить самостоятельно вытекающей крови. Кожу мочки при этом очищают, избегая сильного трения. В месте укола давлением двумя пальцами выжимают небольшую каплю крови, из нее делают мазок. Пользуются булавкой, так как при уколе булавкой артериолы раздвигаются и капля получается из капиллярной крови и тканевой жидкости, что и требуется для проведения исследования. Проба считается положительной при обнаружении в мазке из мочки уха гистиоцитов. При обильном выделении крови обнаружить гистиоциты обычно не удастся.

При бактериальном эндокардите, особенно нелеченном, проба часто бывает положительной. Нужно иметь в виду, что и при ревматическом эндокардите проба Битторфа — Гушинского в 11% случаев может быть положительной.

ЭРИТРЕМИЯ (ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ). Термины «эритремия» и «полицитемия» применяются как синонимы, но более точно отражает суть патологического состояния термин «полицитемия», подчеркивающий увеличение содержания в крови всех клеток — эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, что и происходит при этом заболевании.

Основным гематологическим признаком истинной полицитемии является увеличение содержания Нб и эритроцитов. К полицитемическим относят значения содержания эритроцитов выше $5,7 \times 10^{12}$ /л и содержание Нб 177 г/л для мужчин, $5,2 \times 10^{12}$ /л эритроцитов и 172 г/л Нб для женщин [187]. В начальной стадии заболевания повышение умеренное, в более поздних — значительное. Чаще наблюдаются значения $6,8 \times 10^{12}$ /л, но могут быть и больше — изредка до 12×10^{12} /л [94]. Гематокритное число составляет 0,7—0,9. Количество ретикулоцитов обычно повышено до 10—20%, что указывает на усиление регенерации. Обнаруживается значительное количество полихроматофилов, встречаются эритробласты. ЦП — меньше единицы.

Количество лейкоцитов обычно увеличено до $(12...20) \times 10^9$ /л и более — до $(25...50) \times 10^9$ /л. Это увеличение происходит в основном за счет нейтрофилов, их число в лейкоцитарной формуле обычно превышает 75—80%. Таким образом, абсолютное количество нейтрофилов может оказаться равным $(10...12) \times 10^9$ /л, т. е. увеличенным в 2—3 раза. Имеется сдвиг в лейкоцитарной формуле влево, встречаются миелоциты и более молодые формы, иногда миелобласты. В отдельных случаях увеличивается и количество базофилов.

Повышается количество тромбоцитов. Имеются указания, что наибольшее число тромбоцитов в периферической крови наблюдается именно при полицитемии (до 2000×10^9 /л).

СОЭ уменьшена.

Таким образом, при исследовании периферической крови выявляются признаки усиления всех функций костного мозга — эритропоэза, лейкопоэза и тромбоцитопоэза [238].

При возможном исходе истинной полицитемии в хронический миелолейкоз и острый лейкоз развиваются изменения крови, соответствующие этим заболеваниям.

Практическое значение имеет дифференциальная диагностика эритремии (истинной полицитемии) с компенсаторными эритроцитозами при ряде заболеваний с нарушением внешнего дыхания или гемодинамики (эмфизема легких, пневмосклерозы, склероз ветвей легочной артерии, врожденные или приобретенные пороки сердца и др.). При дифференциальной диагностике большую роль играет оценка клинической картины заболевания. Из лабораторных признаков имеет значение отсутствие при компенсаторных эритроцитозах увеличения количества лейкоцитов и тромбоцитов, и наоборот, частое наличие тенденции к лейкопении и тромбоцитопении [238]. Очевидно, что при компенсаторном эритроцитозе возможен лейкоцитоз, вызванный каким-либо сопутствующим заболеванием (например, пневмонией у больного с эмфиземой легких с выраженной недостаточностью внешнего дыхания). Имеет значение и то, что крайне высокие значения содержания Hb и эритроцитов, нередко наблюдаемые при истинной полицитемии, у больных с компенсаторными эритроцитозами обычно не встречаются, у них повышение содержания Hb и эритроцитов небольшое или умеренное.

При дифференциальной диагностике следует также иметь в виду эритроцитозы, появляющиеся при некоторых опухолях (гипернефроидный рак почки, опухоли надпочечников, яичников).

ЭХИНОКОКК ПЕЧЕНИ. Характерным, но не постоянным изменением крови является эозинофилия, достигающая в некоторых случаях 40% и больше. Эозинофилия исчезает при нагноении эхинококка или обызвествлении его, однако может отсутствовать и при живом эхинококке, что уменьшает диагностическое значение этого симптома. При нагноении кисты эхинококка — изменения крови, как при абсцессах.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. При неосложненной язвенной болезни каких-либо специфических изменений крови не отмечается. При появлении анемии следует заподозрить кровотечение. Постепенно нарастающая анемия и увеличение СОЭ могут быть признаком ракового перерождения язвы.

КОСТНЫЙ МОЗГ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОСТНОГО МОЗГА

Костный мозг получают путем пункции плоских костей (рукоятки и тела грудины, подвздошного гребня, пяточной кости). Изменения костномозгового кроветворения не всегда развиваются одновременно в различных участках костного мозга, поэтому в сомнительных случаях нельзя ограничиваться пункцией только одной кости.

Помимо пункции, для исследования костного мозга применяется метод трепанобиопсии; полученный при этом костный мозг подвергают гистологическому изучению.

При исследовании костного мозга определяют абсолютное содержание миелокариоцитов (ядерных элементов костного мозга) и мегакариоцитов, подсчитывают процентное содержание костномозговых элементов.

Миелокариоциты. Количество миелокариоцитов колеблется от $41,6 \times 10^3/\text{л}$ до $196 \times 10^7/\text{л}$ [12].

Уменьшение содержания миелокариоцитов наблюдается при гипопластических процессах различной этиологии, развивающихся в ответ на воздействие ионизирующего излучения, некоторых химических и лекарственных веществ и др. Особенно резко количество ядерных элементов снижается при апластических процессах, когда происходит практически полное угнетение костномозгового кроветворения.

При развитии миелофиброза, миелосклероза получаемый костномозговой пунктат скуден и количество ядерных элементов в нем также снижено.

При наличии между костномозговыми элементами синцитиальной связи (в частности при миеломной болезни) клетки при насасывании шприцем отрываются с трудом, в результате чего содержание ядерных элементов в пунктате не соответствует истинному количеству миелокариоцитов в костном мозге.

Следует помнить, что иногда заниженные показатели содержания миелокариоцитов зависят от большой примеси крови к костномозговому пунктату, в связи с чем рекомендуется набирать в шприц минимальное количество (0,1—0,2 мл) пунктата. В сомнительных случаях, когда низкое содержание ядерных элементов в костном мозге не соответствует картине периферической крови, пункцию костного мозга следует повторить.

КОСТНЫЙ МОЗГ

Увеличение содержания миелокариоцитов наиболее выражено при лейкозах, витамин В₁₂-дефицитных анемиях, гемолитических и ПОСТГЕ-моррагических анемиях, т. е. при заболеваниях, сопровождающихся гиперплазией костного мозга.

Миелограмма. Миелограмма представляет собой процентное соотношение различных клеток костномозгового пунктата. Она имеет большое значение для суждения о функциональном состоянии костномозгового кроветворения. При анализе миелограммы ее сопоставляют с показателями периферической крови.

Ниже приводится нормальная миелограмма.

Нормальная миелограмма
(по В.В.Соколову и И.А.Трибовой [219])

Элементы костного мозга	Количество, %
Ретикулярные клетки	0,1—1,6
Бласты	0,1 — 1,1
Миелобласты!	0,2—1,7
Нейтрофильные элементы:	52,7—68,9
промиелоциты	1,0—4,1
миелоциты	7,0—12,2
метамиелоциты	8,0—15,0
палочкоядерные	12,8—23,7
сегментоядерные	13,1—24,1
Эозинофилы (всех генераций)	0,5—5,8
Базофилы	0—0,5
Эритробласты	0,2—1,1
Пронормобласты	0,1 — 1,2
Нормобласты:	
базофильные	1,4—4,6
полихроматофильные	8,9—16,9
оксифильные	0,8—5,6
Все эритроидные элементы	14,5—26,5
Лимфоциты	4,3—13,7
Моноциты	0,7—3,1
Плазматические клетки	0,1 — 1,8
Лейкоэритробластическое соотношение	2,1—4,5
Индекс созревания:	
эритрокариоцитов	0,7—0,9
нейтрофилов	0,5—0,9

В диагностике таких заболеваний, как витамин В₁₂-дефицитная анемия, лейкозы, миеломная болезнь, апластические состояния данные миелограммы имеют решающее значение, так как изменения костного мозга при них специфичны.

При большинстве же заболеваний внутренних органов в миелограмме обнаруживают неспецифические изменения. Так, увеличение содержания нейтрофилов выявляется при ряде инфекций, интоксикаций, воспалительных и опухолевых процессах.

Увеличение числа эозинофилов (эозинофильная реакция) возможно при аллергических состояниях, иногда при лимфогранулематозе. Увеличение количества элементов эритроидного ряда (эритробластическая реакция) отмечается при ряде анемий.

Увеличение числа плазматических клеток (плазмоцитарная реакция) может сопутствовать хроническим воспалительным процессам, инфекционным заболеваниям, наблюдается при коллагенозах, циррозах печени, иногда при злокачественных опухолях, в частности при гипернефроидном раке почки.

Парциальные миелограммы. При анализе миелограммы важна не только количественная характеристика каждого ростка костного мозга, но и соотношение между более молодыми и более зрелыми элементами, что позволяет составить представление о процессе созревания клеток. Процентное соотношение между элементами различной степени зрелости основных ростков костного мозга отражают парциальные миелограммы. На основе общей и парциальной миелограмм вычисляют ряд индексов, помогающих анализировать состояние костномозгового кроветворения.

Нормальная парциальная нейтрофильная гранулоцитограмма (по Г.И.Алексееву и О.В.Глебовичу [7]), помогающая анализировать процесс созревания нейтрофилов, представлена ниже.

Нормальная парциальная нейтрофильная гранулоцитограмма

<i>Клеточные элементы</i>	<i>Содержание</i>
Митозы	0,6
Нейтрофильные гранулоциты*	42,96—76,63
Количество различных нейтрофильных гранулоцитов (в % от их общего числа):	
миелобласты	0,5—2
промиелоциты	1,8—4
миелоциты нейтрофильные	10—17
метамиелоциты нейтрофильные	18—24
палочкоядерные нейтрофилы	22—29
сегментоядерные нейтрофилы	30—38

*Количество гранулоцитов в 1 мкл пунктата — 25 847—93 437.

Индекс созревания **нейтрофилов** характеризует состояние гранулоцитарного ростка. Он равен отношению процентного содержания молодых элементов зернистого ряда (промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоци-

тов) К процентному содержанию зрелых гранулоцитов (палочкоядерных и сегментоядерных) и высчитывается по формуле:

$$И_{СН} (\%) = (\text{промц} + \text{мц} + \text{метамц}) / (\text{пя} + \text{ся}),$$

где $И_{СН}$ — индекс созревания нейтрофилов, %;

промц — количество промиелоцитов, %;

мц — количество миелоцитов, %;

метамц — количество метамиелоцитов, %;

пя — количество палочкоядерных, %;

ся — количество сегментоядерных, %.

В норме индекс созревания нейтрофилов равен 0,5—0,9.

Увеличение индекса созревания нейтрофилов наблюдается при миелолейкозах, лейкомоидных реакциях миелоидного типа, при некоторых формах агранулоцитоза. Уменьшение его — в случаях задержки созревания на стадии зрелых гранулоцитов или задержки их вымывания (при гиперспленизме, некоторых инфекционных и гнойных процессах).

Парциальная эозинофилограмма [7] дает представление о процессе созревания эозинофилов.

Клеточные элементы	Содержание, %
Эозинофилы*	1,86—4,42
Количество эозинофильных элементов (в % от их общего количества):	
миелоциты эозинофильные	14—23
метамиелоциты эозинофильные	20—26
палочкоядерные эозинофилы	22—32
сегментоядерные эозинофилы	26—35

*Количество эозинофилов в 1 мкл пунктата — 1096—3591.

Для оценки созревания клеток эритроидного ряда используют эритробластограмму (табл. 7).

Индекс созревания эритрокариоцитов характеризует состояние эритроидного ростка. Он представляет собой отношение процентного содержания нормобластов, содержащих Нб (т. е. полихроматофильных и оксифильных), к общему процентному содержанию всех нормобластов. Индекс созревания эритрокариоцитов вычисляется по следующей формуле:

$$И_{СЭ} = (\text{нбл}_п + \text{нбл}_о) / (\text{нблб} + \text{нбл}_п + \text{нбл}_о)$$

где $И_{СЭ}$ — индекс созревания эритрокариоцитов, %;

нбл_п — нормобласты полихроматофильные;

нбл_о — нормобласты оксифильные;

нбл_б — нормобласты базофильные.

ТАБЛИЦА 7. Эритроблостограмма [7]

Клеточные элементы	Содержание	
	‰	Абсолютная величина
Митозы	1	
Нормобласты	15,46—26,08	9 121—31 817
Количество различных форм эритрокариоцитов (в % от их общего количества):		
эритробласты	1,5—4,5	264—922
базофильные нормобласты	11 — 17	1 314—4 582
полихроматофильные нормобласты	25—40	3 181—11 095
оксифильные нормобласты	43—50	4 350—15 161
Количество ретикулоцитов в 1 мкл пунктата	—	57 401... 86 100

У здорового человека этот индекс равен 0,7—0,9. При задержке созревания нормобластов на ранних стадиях индекс созревания эритрокариоцитов снижается, что наблюдается при гемолитических, железодефицитных и иногда при гипопластических анемиях.

Лейкоэритробластическое соотношение представляет собой отношение суммы процентного содержания всех элементов гранулоцитарного ростка к сумме процентного содержания всех элементов эритроидного ростка костного мозга. Условно это отношение обозначается Л : Э и равняется в норме 4 : 1. Лейкоэритробластическое отношение уменьшается при гемолитических, железодефицитных, постгеморрагических, витамин В₁₂-дефицитных анемиях. Оно увеличивается при лейкозах, может быть увеличенным при угнетении эритроидного ростка у больных с гипопластическими и апластическими состояниями.

Мегакариоциты. Количество мегакариоцитов в костном мозге здорового человека составляет $(0,05...0,15) \times 10^9/\text{л}$ костномозгового пунктата или 0,2—0,4% костномозговых элементов. Уменьшение содержания мегакариоцитов отмечается при апластических и гипопластических состояниях различной этиологии, в частности при лучевой болезни, острых и хронических лейкозах, витамин В₁₂-дефицитных анемиях, миеломной болезни, СКВ. Увеличение содержания мегакариоцитов наблюдается при идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении, постгеморрагической анемии, лучевой болезни в период восстановления, иногда в начальной стадии хронического миелолейкоза, а также иногда при опухолевых процессах (особенно при раке желудка).

Мегакариоцитограмма представляет собой процентное соотношение различных форм мегакариоцитов (табл. 8). Она может иметь значение для дифференциальной ДИАГНОСТИКИ некоторых заболеваний, в частности

КОСТНЫЙ МОЗГ

ТАБЛИЦА 8. Нормальная мегакариоцитограмма
(по Г.И.Алексееву [6])

Наименование элемента	Процентное содержание		
	Минимальное	Максимальное	Среднее
Мегакариобласты	2,0	6,0	4,6
Мегакариоциты:			
базофильные	4,0	8,0	5,6
полихроматофильные	42,6	65,0	51,0
оксифильные	8,3	19,0	16,5
Инволютивные формы	3,6	9,2	6,4
Свободные ядра	6,0	13,2	10,4
Дегенеративные формы	3,5	7,8	5,5

идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении и гипопластических состояний. В обоих случаях наблюдается тромбоцитопения, однако при идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении количество мегакариоцитов увеличено и преобладают молодые их формы. При гипопластических состояниях количество мегакариоцитов находится на нижней границе нормы или уменьшено (вплоть до полного их отсутствия), и преобладают старые и инволютивные формы мегакариоцитов и их ядра.

ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

АГРАНУЛОЦИТОЗ. В относительно легко протекающих случаях на фоне сохранившегося гранулоцитопоза наблюдается уменьшение содержания зрелых гранулоцитов. Эритропоз и мегакариоцитопоз без изменений.

При тяжелом течении заболевания количество костномозговых элементов и содержание гранулоцитов уменьшено. Отмечается «обрыв» созревания гранулоцитов на ранних стадиях. Выраженная плазмоклеточная реакция. В той или иной степени имеется угнетение эритропоза и мегакариоцитопоза.

АНЕМИИ АПЛАСТИЧЕСКАЯ И ГИПОПЛАСТИЧЕСКАЯ. При апластической анемии могут поражаться все три главных ростка костного МОЗГА — эритроидный, гранулоцитарный и мегакариоцитарный, наиболее выражено поражение эритроидного ростка. В этом случае отмечают значительное уменьшение содержания ядерных элементов с угнетением эритропоза, гранулоцитопоза и мегакариоцитопоза, вплоть до полного опустошения костного мозга.

Следует помнить, что при апластической анемии в костном мозге могут сохраниться участки функционирующей ткани. При попадании пункционной иглы в такой участок обнаруживается нормальное содержание ядерных элементов, количество эритроидных элементов может быть также нормальным или даже увеличенным, преобладают обычно базофильные и полихроматофильные нормобласты. Содержание мегакариоцитов обычно уменьшено.

При гипопластической анемии количество ядерных элементов может быть уменьшено или нормально. Наблюдается задержка созревания гранулоцитов и нормобластов. Часто уменьшено содержание мегакариоцитов, причем преобладают зрелые формы и увеличено содержание «голых» ядер и инволютивных форм мегакариоцитов.

В дифференциации ГИПОПЛАСТИЧЕСКОГО и апластического процессов помогают пункции других плоских костей, проведение трепанобиопсии с последующим гистологическим исследованием костного мозга, а также наблюдение за клиническим течением болезни.

АНЕМИИ ВИТАМИН В₁₂-ДЕФИЦИТНЫЕ (анемия Аддисона — Бирмера, дифиллоботриозная анемия, пернициозноподобная анемия беременных, анемия при спру и др.). Костный мозг богат клеточными элементами. Характерно значительное увеличение количества элементов эритроидного ростка, причем преобладают мегалобласты — ядерные формы клеток мегалобластического типа кроветворения. Среди мегалобластов превалируют базофильные и полихроматофильные формы. Гранулоцито- и мегакарицитопоз угнетены. Встречаются гигантские зрелые нейтрофилы и сегментоядерные нейтрофилы с полисегментированным ядром.

При пернициозноподобной анемии беременных, так же как и при витамин В₁₂-дефицитной анемии у больных спру, миелограмма характеризуется сравнительно небольшим числом мегалобластов. Нормобластическое кроветворение не угнетается в такой степени, как при анемии Аддисона — Бирмера [152, 238].

АНЕМИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ. Обычно костный мозг богат клеточными элементами. Характерно значительное увеличение содержания клеток эритроидного ряда. Преобладают базофильные и полихроматофильные эритробласты. Мегакарицитопоз и гранулоцитопоз сохранены.

АНЕМИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫЕ. Костный мозг богат клеточными элементами, преобладающими клетками являются базофильные и полихроматофильные формы эритробластов. Гранулоцитопоз и мегакарицитопоз не изменены.

ВАЛЬДЕНСТРЕМА БОЛЕЗНЬ. В костном мозге наблюдаются выраженная пролиферация лимфоидных элементов и плазмоклеточная реакция.

ГОШЕ БОЛЕЗНЬ. Специфическим для болезни Гоше является обнаружение в костном мозге клеток ретикулярной ткани, в которых накапливается особое вещество — керазин (клетки Гоше).

ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ (костный мозг при лейкомоидных лимфатических реакциях — см. мононуклеоз инфекционный). Лейкемоидные реакции миелоидного типа. В костном мозге увеличивается содержание молодых клеток нейтрофильного ряда. Важно помнить о том, что в то время как при лейкомоидной реакции преобладают более зрелые формы нейтрофилов (миелоциты, метамиелоциты), при обострении хронического миелолейкоза отмечается преобладание ранних генераций нейтрофилов.

Эозинофильно-базофильная ассоциация, часто наблюдаемая при хроническом миелолейкозе, равно как и филадельфийская хромосома, обычно выявляемая при этом заболевании, при лейкомоидной реакции отсутствуют.

Лейкемоидные реакции **эозинофильного** типа. Исследование костного мозга при лейкомоидных реакциях эозинофильного типа способствует дифференциальной диагностике с эозинофильным вариантом хронического миелоэоза и с острым эозинофильным лейкозом. Стернальный пунктат при лейкомоидной реакции эозинофильного типа характеризуется наличием более зрелых, чем при лейкозах, эозинофильных клеток и отсутствием уродливых форм эозинофилов, встречающихся при лейкозах.

ЛЕЙКОЗЫ. Лейкоз острый. Первичное исследование костного мозга при остром лейкозе следует проводить до начала специфического лечения, так как под его влиянием картина костномозгового кроветворения изменяется. В сомнительных случаях необходимо повторное пункционное исследование костного мозга или трепанобиопсия с последующим гистологическим исследованием биоптата.

В период обострения процесса костный мозг гиперплазирован. Для миелограммы характерен лейкоэмический «провал». Эритропоэз и мегакариоцитопоэз обычно резко угнетены. При остром эритромиелозе, помимо увеличения содержания бластных клеток, имеется раздражение эритроидного ростка, можно обнаружить мегалобластоидные формы, отмечается фрагментация ядер нормобластов, в эритроцитах появляются тельца Жолли, кольца Кебота, базофильная пунктация.

Наступление гематологической ремиссии характеризуется нормализацией кроветворения, в зависимости от ее степени различают полную или неполную гематологическую ремиссию (табл. 9).

ТАБЛИЦА 9. Критерии оценки эффективности терапии острого лейкоза
(по Л.Т.Ковалевой [103])

Степень эффекта	Клинический статус	Гемограмма	Миелограмма
Полная клинико-гематологическая ремиссия	Нормализация (не менее 1 мес)	Нормализация	Бластных клеток не более 5%
Неполная клинико-гематологическая ремиссия	Нормализация	Нормализация	Бластных клеток не более 20%
Клинико-гематологическое улучшение	Значительное улучшение (более 50%)	Гемоглобин — 90 г/л Зрелые гранулоциты — $2 \times 10^9/\text{л}$ Тромбоциты — $50 \times 10^9/\text{л}$	
Отсутствие эффекта	Прогрессирование процесса или худшие результаты, чем при клинико-гематологическом улучшении		

Лимфолейкоз хронический. Костный мозг гиперплазирован. В миелограмме обращает на себя внимание более или менее выраженное увеличение содержания лимфоцитов — от 30—40% до почти тотальной лимфоидной метаплазии. В костном мозге, так же как и в периферической крови, отмечается наличие клеток Гумпрехта, могут быть обнаружены и лимфобласты. Эритроидный и мегакариоцитарный ростки угнетены. Степень угнетения зависит от выраженности лимфоидной метаплазии.

Миелолейкоз хронический. Костный мозг гиперплазирован. Отмечается выраженное преобладание гранулоцитопоза (лейкоэритробластическое соотношение более 4 : 1). Среди гранулоцитов преобладают молодые формы — миелобласты, промиелоциты, миелоциты. Чем сильнее обострение заболевания, тем больше содержание молодых форм нейтрофилов, вплоть до почти тотальной бластной метаплазии в терминальной стадии процесса. Может быть отмечено, особенно в ранней стадии, сочетанное увеличение содержания эозинофилов и базофилов.

Почти во всех клетках костного мозга (кроме лимфоцитов) присутствует филадельфийская хромосома. Последняя не обнаруживается при лейкомиедных реакциях миелоидного типа, что в некоторых случаях имеет дифференциально-диагностическое значение. Нужно иметь в виду, что иногда встречается форма хронического миелолейкоза, при которой филадельфийская хромосома не выявляется. Заболевание в этом случае характеризуется неблагоприятным течением [196].

Постепенно развивается угнетение эритропоэза. Количество мегакариоцитов, в начале нормальное или даже повышенное, в поздних стадиях заболевания уменьшается.

Миелолейкоз сублейкемический. Характерно раннее развитие остеомиелосклероза и остеомиелофиброза [196], поэтому при пункции костного мозга обычно получают скудный пунктат, не позволяющий с уверенностью говорить о характере процесса. В подобных случаях рекомендуется гистологическое исследование материала, полученного с помощью трепанобиопсии.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ. Изменения костного мозга в основном неспецифичны. Когда гранулема находится в костном мозге, в пунктате могут быть обнаружены клетки Березовского — Штернберга.

ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ОСТРАЯ. При относительно равномерном облучении и развитии типичной костномозговой формы острой лучевой болезни в костном мозге непосредственно после облучения снижается содержание миелокариоцитов, главным образом за счет молодых генераций и подавления митотической активности клеток (с первых дней облучения уменьшается число митозов). Увеличивается количество клеток, имеющих признаки повреждения (кариорексис, кариолизис, вакуолизация ядра и цитоплазмы и др.). Уменьшается количество пролиферирующих элементов. Увеличивается относительное содержание моноцитов, ретикулярных и плазматических клеток.

Со 2-й недели после облучения в костном МОЗГЕ — выраженная гипоплазия.

В период разгара заболевания костный мозг гипопластический, количество миелокариоцитов при тяжелых поражениях составляет $(3...6) \times 10^7/\text{л}$. Наблюдается резкое падение количества или даже полное

исчезновение миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов, проэритробластов. Кроме единичных измененных нейтрофилов и лимфоцитов, костный мозг представлен ретикулярными и плазматическими клетками, моноцитами. Однако могут обнаруживаться признаки регенерации костного мозга, за исключением крайне тяжелых поражений, рано приводящих к летальному исходу при полной аплазии костного мозга. Выраженность и темпы развития изменений костного мозга пропорциональны дозе облучения и тяжести острой лучевой болезни. При острой лучевой болезни IV степени аплазия костного мозга развивается очень быстро.

При резко неравномерном облучении аплазия и гипоплазия костного мозга могут наблюдаться только или преимущественно в костях, подвергшихся облучению. Поэтому в таких случаях следует исследовать пунктат из разных костей (как минимум из 3 точек). При облучении груди исследование пунктата грудины может выявить угнетение кроветворения при малых изменениях или даже при отсутствии изменений периферической крови, что объясняется усилением кроветворения в необлученных отделах костномозговой ткани.

В случаях благоприятного течения заболевания в период восстановления в костномозговом пунктате обнаруживается регенерация кроветворной ткани большей или меньшей интенсивности и восстановление процессов гемопоэза. Восстановление полноценного стабильного кроветворения может затягиваться на продолжительное время (на 1—2 года). Неглубокие нарушения кроветворения могут обнаруживаться и в сроки более 2 лет [37, 52, 63].

ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ХРОНИЧЕСКАЯ. При I степени хронической лучевой болезни в пунктате костного мозга выявляются нерезкие изменения. Число миелокариоцитов обычно бывает нормальным или незначительно сниженным. Характерны нерезкое торможение созревания миелоидных клеток и плазмоцитарная реакция.

При II степени хронической лучевой болезни развивается умеренно выраженная гипоплазия костного мозга. Исследование костномозгового пунктата выявляет снижение числа миелокариоцитов и угнетение всех ростков кроветворения (гранулоцитопоэза, эритропоэза, мегакариоцитопоэза).

При III степени хронической лучевой болезни выявляется выраженное опустошение костного мозга (число миелокариоцитов меньше 1×10^4 /л), в нем преобладают ретикулярные, эндотелиальные и плазматические клетки [38, 52].

МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ. Исследование костного мозга имеет большое значение для диагностики миеломной болезни. При диффузном поражении костей в костном мозге обнаруживают абсолютное преобладание плазматических клеток. Обычно они находятся в синцитиальной связи, могут быть как молодыми (плазмобласты), так и зрелыми. Лейкоцитарный, эритроцитарный и мегакариоцитарный ростки угнетены. При очаговом поражении, когда игла попадает в очаг поражения, в пунктате обнаруживается та же картина, что и при диффузном поражении. Если пункционная игла не попадает в очаг поражения, то в пунктате обнаруживается лишь наличие более или менее больших скоплений плазматических клеток, иногда специфические изменения отсутствуют. В

этих случаях для подтверждения диагноза желательно произвести обследование пункта других доступных плоских костей.

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. В клетках костного мозга при всех нозологических формах, входящих в понятие МДС, выражены диспластические изменения. Помимо описанных выше изменений, отмечаются задержка созревания клеток на стадии промиелоцитов и промоноцитов, наличие гипо- или гипергранулярных промиелоцитов и миелоцитов, моноцитарность промиелоцитов и миелоцитов. Могут быть обнаружены как угнетение, так и раздражение мегакариоцитарного ростка. Отмечается наличие микромегакариоцитов, гигантских мегакариоцитов с большим количеством ядер.

Рефрактерная анемия — количество миелокариоцитов может быть нормальным или увеличенным. Количество бластов менее 5%, количество кольцевидных сидеробластов составляет менее 5% эритрокариоцитов.

Рефрактерная анемия с кольцевидными сидеробластами. Картина костного мозга такая же, как при описанной выше форме, но сидеробластов более 15%.

Рефрактерная анемия с избытком бластов. Количество миелокариоцитов увеличено. Количество эритрокариоцитов не превышает 50% всех ядерных элементов. Могут быть обнаружены кольцевидные сидеробласты. Содержание бластов от 5 до 20%.

Рефрактерная анемия с избытком бластов с трансформацией в острый лейкоз. Картина костного мозга такая же, как и при описанной выше форме, но содержание бластов выше — от 20 до 30%, в протоплазме бластов могут быть обнаружены тельца Ауэра.

Хронический миеломоноцитарный лейкоз. Количество бластов колеблется от нормальных показателей до 20%. Характерно значительное увеличение содержания моноцитов — более 20%.

При обследовании больного с подозрением на МДС, помимо исследования миелограммы, обязательно гистологическое изучение трепанобиоптата костного мозга [137, 218].

МОНОНУКЛЕОЗ ИНФЕКЦИОННЫЙ. В костном мозге при инфекционном мононуклеозе может быть отмечено небольшое увеличение содержания моноцитов и лимфоцитов. Отсутствие бластной метаплазии позволяет отличить костный мозг при инфекционном мононуклеозе от костного мозга при остром лейкозе. Картина костного мозга при мононуклеозе отличается от таковой при ХЛЛ отсутствием лимфоидной метаплазии.

РАК КОСТНОГО МОЗГА МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ. С достоверностью говорить о метастазах в костный мозг можно лишь тогда, когда игла при пункции попадает в очаг метастазирования и в пункте будут обнаружены клетки злокачественного новообразования. В ряде случаев картина костномозгового кроветворения при метастазах злокачественного новообразования в костный мозг носит неспецифический характер. Могут наблюдаться промиелоцитарная, миелоцитарная, нормобластическая, плазмоклеточная реакции.

При метастазировании в костный мозг иногда получают крайне скудный пунктат — каплю пунктата в игле («сухая пункция»), что наблюдается в случаях развития миелосклероза или миелофиброза. Такую

КОСТНЫЙ МОЗГ

пункцию не следует расценивать как неудавшуюся, и полученный материал, даже при самом малом его количестве, обязательно должен быть подвергнут исследованию.

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АУТОИММУННАЯ. Костный мозг содержит нормальное или несколько увеличенное количество ядерных элементов. Специфично для идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении увеличение содержания мегакариоцитов, среди которых преобладают молодые формы. Эритроидный и гранулоцитарный ростки без изменений. В случаях развития постгеморрагической анемии появляются и соответствующие изменения эритроидного ростка.

ЭРИТРЕМИЯ (ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ). В развернутой стадии заболевания наблюдается гиперплазия эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков. Возможно незначительное увеличение содержания молодых форм зернистого ряда (промиелоцитов и миелобластов). Однако нужно иметь в виду, что при пункционном исследовании костного мозга эти изменения не всегда выявляются, по-видимому, вследствие разведения периферической кровью. В связи с этим желательно проведение трепанобиопсии с последующим гистологическим исследованием биоптата.

СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

В этом разделе рассматриваются исследования свертывающей системы крови, применяемые как в специализированных, так и в неспециализированных лечебных учреждениях. В клинической практике они оказывают помощь при решении следующих вопросов:

- 1) диагностика геморрагических и тромбгеморрагических заболеваний;
- 2) распознавание нарушений в системе гемостаза, сопровождающих и осложняющих ряд патологических процессов;
- 3) выявление повышенной хрупкости сосудов, являющейся симптомом некоторых заболеваний;
- 4) выяснение допустимости оперативного вмешательства при повышенной кровоточивости;
- 5) проведение контроля за лечением антикоагулянтами прямого и непрямого действия.

С помощью комплекса традиционных методов исследования можно выяснить, в каком звене гемостаза — первичном (сосудисто-тромбоцитарном) или во вторичном (плазменно-коагуляционном) имеются нарушения, а затем, используя более тонкие методы, сделать окончательное заключение о характере патологического процесса.

Ниже приводится перечень обязательных лабораторных исследований при первичном обследовании больного с геморрагическим заболеванием [173].

Тесты для характеристики плазменно-коагуляционного звена гемостаза:

- время свертывания венозной крови;
- время рекальцификации плазмы;
- АПТВ;
- тромбиновое время;
- концентрация фибриногена;
- тест растворения фибринового сгустка в мочеvine (активность фактора XIII).

Тесты для характеристики сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза:

- резистентность сосудистой стенки;

- число тромбоцитов;
- длительность кровотечения.

Выявленное при первичном обследовании удлинение времени кровотечения позволяет заподозрить нарушения в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза. Определение числа тромбоцитов, исследование их функциональной способности и состояния сосудистой стенки **позволяют** уточнить причину этих нарушений.

Удлинение времени свертывания крови указывает на нарушения в плазменно-коагуляционном звене гемостаза. Ряд тестов, которые могут быть проведены и в неспециализированном учреждении, позволяют уточнить причину нарушения (определение времени рекальцификации плазмы, АВР, АПТВ, протромбинового времени).

Превращение фибриногена в фибрин, составляющий основу **тромба**, — конечный этап процесса свертывания, стимулируемый тромбином. Тромбин образуется при активации протромбина при воздействии на последний активированного фактора X (**Xa**). Активация фактора X является результатом ряда реакций. Группа реакций, завершающихся активацией фактора X и включающая в себя взаимодействие факторов XII, XI, IX, VIII, V, X и фосфолипидов, источником которых являются тромбоциты, обозначается как внутренняя система. Для ее характеристики служит определение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, АВР, АПТВ. Дефицит какого-либо из указанных факторов вызывает увеличение этих показателей.

Другая группа реакций, также завершающаяся активацией фактора X, обозначается как внешняя система в связи с участием в ней тромбопластина тканевого происхождения («внешний» тромбопластин) включает взаимодействие факторов VII, V, X и тканевого тромбопластина. Чаще всего для оценки внешней системы используют определение протромбинового времени, которое при дефиците этих факторов удлиняется.

Для суждения о процессе превращения фибриногена в фибрин используют определение тромбинового времени, концентрации фибриногена и активности фактора XIII.

СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ ФАЗА ГЕМОСТАЗА

ВРЕМЯ (ДЛИТЕЛЬНОСТЬ) КРОВОТЕЧЕНИЯ. В течение сосудисто-тромбоцитарной фазы гемостаза при участии сосудистой стенки и тромбоцитов образуется тромбоцитарная гемостатическая пробка. Определение длительности кровотечения позволяет составить общее представление об этом процессе.

Чаще всего длительность кровотечения определяют методом Дьюка, при котором скарификатором для взятия крови прокалывают мочку уха на глубину 3,5 мм. После этого фильтровальной бумажкой каждые 20—30 с снимают выступающую каплю крови. У здоровых людей появление новых капель заканчивается через 2—4 мин после укола. Более чувствительны пробы, при которых длительность кровотечения определяют на фоне венозного стаза, достигаемого давлением 40 мм рт. ст.

(создается аппаратом для измерения артериального давления). К этим пробам относятся проба Айви (нормальное время кровотечения до 8 мин), метод Шитиковой, при котором определяется как длительность кровотечения (норма до 4 мин), так и объем излившейся крови (норма до 0,4 мл).

Удлинение времени кровотечения связано в основном с изменением количества тромбоцитов и(или) с их функциональной неполноценностью, с нарушением проницаемости сосудистой стенки, а также с сочетанием этих факторов и отмечается при тромбоцитопениях различной этиологии, наследственных (тромбоастения Гланцманна, болезнь Виллебранда) и симптоматических (при синдроме ДВС, уремии, парапротеинемии, коллагенозах) тромбоцитопатиях, при приеме некоторых лекарственных препаратов, вызывающих нарушение функциональных свойств тромбоцитов (ацетилсалициловая кислота, фибринолитики и др.). Выраженная гепаринемия также может сопровождаться удлинением времени кровотечения.

Снижение резистентности сосудистой стенки, определяемое при помощи специальных проб, способствует удлинению времени кровотечения при геморрагическом васкулите, авитаминозе С, трофических изменениях стенки сосуда.

СОДЕРЖАНИЕ ТРОМБОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ. Определение абсолютного количества тромбоцитов в единице объема крови производится прямым подсчетом тромбоцитов в камере Горяева (с применением фазово-контрастного устройства) или с использованием специальных автоматических счетчиков. При применении принципиально иного метода Фонио в окрашенном мазке подсчитывают соотношение числа тромбоцитов и числа эритроцитов, и по содержанию эритроцитов в единице объема крови рассчитывают количество тромбоцитов. Последний метод менее точен. Нормальное содержание тромбоцитов в периферической крови составляет от $200 \times 10^9/\text{л}$ до $400 \times 10^9/\text{л}$.

Тромбоцитопения — уменьшение содержания тромбоцитов в периферической крови — наиболее часто сопровождает следующие заболевания и состояния:

- 1) идиопатическая (аутоиммунная) тромбоцитопеническая пурпура, при которой тромбоцитопения является одним из кардинальных лабораторных признаков, уменьшение содержания тромбоцитов при этом обусловлено их разрушением под влиянием антитромбоцитарных антител;
- 2) гипопластические и апластические состояния костного мозга;
- 3) острая и хроническая лучевая болезнь;
- 4) фолиеводефицитные анемии;
- 5) острые и хронические лейкозы, при которых тромбоцитопения значительно отягощает течение заболеваний;
- 6) злокачественные новообразования, при которых появление тромбоцитопении позволяет заподозрить метастатическое поражение костного мозга;
- 7) циррозы печени, хронические гепатиты, иногда острые вирусные гепатиты, синдром Фелти, болезнь Гоше; тромбоцитопения при них является в основном проявлением гиперспленизма; внезапное снижение числа тромбоцитов при гепатитах и циррозах печени бывает ранним симптомом ДВС;

8) коллагенозы, чаще всего СКВ; тромбоцитопения в этих случаях носит либо аутоиммунный характер, либо является результатом изменений костно-мозгового кроветворения, возникающих под влиянием основного процесса;

9) тиреотоксикоз и гипотиреоз;

10) ряд вирусных инфекций (корь, краснуха, ветряная оспа, грипп); при этих заболеваниях число тромбоцитов обычно нормализуется в период **реконвалесценции**;

11) длительно протекающие воспалительные процессы;

12) ДВС-синдром — снижение числа тромбоцитов является одним из ранних и постоянных симптомов, что связано с повышенной их агрегацией и потреблением в процессе образования тромбов в стадии гиперкоагуляции;

13) применение ряда лекарственных препаратов; это противоопухолевые цитостатические препараты (винбластин, винкристин, меркаптопурин, миелосан и др.), левомицетин, сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота и мн. др.; при их применении, вследствие возможности развития тромбоцитопении, необходим регулярный контроль за содержанием тромбоцитов в крови;

14) лечение гепарином; в связи с возможностью развития при лечении гепарином иммунной тромбоцитопении необходимо регулярно исследовать количество тромбоцитов; снижение содержания тромбоцитов на **30—40%** от первоначального их количества является показанием для отмены гепарина;

15) проведение операций с применением аппаратов искусственного кровообращения, иногда гемодиализ; в этих случаях определенное значение имеет механическое разрушение тромбоцитов;

16) незначительное снижение числа тромбоцитов отмечено у женщин в предменструальном периоде.

Уменьшение содержания тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$ не влияет на длительность кровотечения. Уменьшение содержания тромбоцитов до $20 \times 10^9/\text{л}$ и ниже сопровождается появлением спонтанных петехий и кровоизлияний.

Причину тромбоцитопении помогают уточнить исследования костного мозга и выявление антитромбоцитарных антител.

Ряд заболеваний могут сопровождаться повышением содержания тромбоцитов в периферической крови — **тромбоцитозом**. К ним относятся:

1) лимфогранулематоз, злокачественные опухоли, в частности рак желудка, аденокарцинома почки (гипернефроидный рак почки);

2) миелопролиферативные заболевания (полицитемия, хронический миелолейкоз, миелосклероз с миелоидной метаплазией); являясь нередко одним из начальных гематологических симптомов этих заболеваний, тромбоцитоз в более поздние сроки сменяется тромбоцитопенией;

3) мегакариоцитарный лейкоз — «геморрагическая тромбоцитемия»; число тромбоцитов при нем может достигать $(800...1000) \times 10^9/\text{л}$, иногда $(3...4) \times 10^{11}/\text{л}$, в этих случаях можно говорить о гипертромбоцитозе, что является одним из основных гематологических симптомов этого заболевания [196];

4) состояние после массивных кровопотерь, при которых нарастание количества тромбоцитов начинается уже в первые 10—20 мин после большого кровотечения и носит компенсаторный характер [87];

5) болезнь Рандю — Ослера [14], тромбоцитоз при этом носит тот же характер;

6) состояния после больших хирургических операций;

7) состояния после спленэктомии; при этом уже через 48 ч в периферической крови наблюдается гипертромбоцитоз; максимальное увеличение содержания тромбоцитов нередко достигает $(1,2...1,5) \times 10^9$ /л; в дальнейшем число тромбоцитов медленно уменьшается до нормальных или субнормальных показателей, оставаясь повышенным до 2 мес после операции;

8) иногда при столбняке;

9) иногда при сепсисе, достигая в отдельных случаях степени гипертромбоцитоза (более 1×10^9 /л) [196].

АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ. Одной из причин нарушения сосудисто-тромбоцитарной фазы гемостаза является снижение адгезивной и(или) агрегационной способности тромбоцитов. Это связано с тем, что адгезия и агрегация тромбоцитов — важнейшие этапы в образовании первичной гемостатической пробки.

Адгезия — свойство тромбоцитов под влиянием изменения электрического потенциала поврежденной интимы сосуда прилипать к ней. Способность тромбоцитов к прилипанию выявляется и при соприкосновении с чужеродной поверхностью и используется в ряде методов определения адгезии.

При использовании метода фильтрации через колонку со стеклянными шариками с подсчетом тромбоцитов до и после фильтрации определяют индекс адгезивности тромбоцитов, в норме равный 20—50% [128]. Уменьшение этого показателя свидетельствует о снижении адгезивной способности тромбоцитов.

Снижение адгезивности **тромбоцитов** — симптом ряда тромбоцитопатий, наследственных (болезнь Виллебранда, синдром Бернара — Сулье, тромбоастения Гланцманна и др.) и симптоматических (при парапротеинемии, уремии, острых лейкозах).

Агрегация — свойство тромбоцитов при повреждении сосуда изменять форму, набухать и, образуя псевдоподии, соединяться в агрегаты, которые, накладываясь на поврежденный участок, вместе с адгезировавшими тромбоцитами участвуют в образовании первичной гемостатической пробки.

Процесс агрегации начинается почти параллельно адгезии. Первичная агрегация стимулируется АДФ, коллагеном, катехоламинами, серотонином из клеток поврежденных тканей, эндотелия и адгезировавших тромбоцитов. Вторая волна агрегации обусловлена воздействием ряда веществ (АДФ, катехоламины и т. д.), секретируемых адгезировавшими и агрегировавшими тромбоцитами. Усиливает и завершает агрегацию тромбин, образовавшийся в участке повреждения.

Изучают спонтанную агрегацию и агрегацию индуцированную, т. е. возникающую в ответ на воздействие стимуляторами. У здоровых спонтанная агрегация отсутствует или изредка незначительно выражена.

Повышение спонтанной агрегации тромбоцитов характерно для I—II стадии острого синдрома ДВС и является причиной снижения числа тромбоцитов в ранней стадии этого состояния.

Спонтанная агрегация повышена также при атеросклерозе, предтромботических состояниях, тромбозах, инфаркте миокарда, гиперлипидемии, сахарном диабете.

Индукцированную агрегацию можно изучить с помощью относительно простых визуальных методов. При использовании макроскопического метода [128] агрегацию тромбоцитов после добавления стимулятора определяют визуально в пробирке.

По методу А.С.Шитиковой после смешивания на предметном стекле плазмы, богатой тромбоцитами, и стимуляторов агрегации (растворов АДФ, норадреналина, тромбина, коллагена) фиксируют время появления агрегатов с помощью лупы.

Более подробно и точно судить об агрегационной способности тромбоцитов можно, используя агрегометр, с помощью которого процесс агрегации регистрируется графически.

Изучение индуцированной агрегации особенно важно для дифференциальной диагностики тромбоцитопатий.

Так, для тромбастении Гланцманна характерно отсутствие агрегации в ответ на воздействие АДФ, коллагена и тромбина и сохранение способности к агрегации при стимуляции ее ристомиином. Нарушение **ристомиицин(ристотитин)-агрегации** отмечается в ряде случаев болезни Виллебранда и при синдроме **Бернара — Сулье** при нормальном ответе на воздействие АДФ, коллагена, адреналина. Дифференциальным тестом является тест с добавлением нормальной плазмы — при болезни Виллебранда после добавления нормальной плазмы ристомиицин-агрегация нормализуется, в то время как при синдроме Бернара — Сулье нормализации не происходит.

При приобретенных тромбоцитопатиях отмечают снижение агрегации в ответ на введение АДФ при пернициозной анемии, остром и хроническом лейкозе, миеломной болезни. У больных с уремией при стимуляции коллагеном, адреналином, АДФ агрегация снижена. Для гипотиреоза характерно снижение агрегации при стимуляции АДФ.

Ацетилсалициловая кислота, пенициллин, индометацин, дегалил, диуретики (в частности фуросемид в больших дозах) способствуют снижению агрегации тромбоцитов, что нужно учитывать при лечении этими препаратами.

РЕТРАКЦИЯ КРОВЯНОГО СГУСТКА. Кровь при свертывании образует сгусток, который в дальнейшем, сокращаясь, выделяет сыворотку. О ретракции кровяного сгустка судят по количеству выделившейся сыворотки. Степень ретракции выражают индексом ретракции, равным частному от деления объема выделившейся сыворотки на объем взятой крови.

В норме индекс ретракции после часовой инкубации крови в пробирке при температуре 37°C (метод Макферлейна) равен 0,3—0,6.

Ретракция кровяного сгустка, которая происходит после образования фибрина под действием содержащегося в тромбоцитах kontrakтильного белка — тромбастенина, зависит главным образом от количества тромбоцитов и их функциональных свойств. Уменьшение ретракции кровяного сгустка наблюдается при уменьшении количества тромбоцитов (при тромбоцитопенической пурпуре, лейкозах, апластической и реже при витамин В₁₂-дефицитных анемиях), а также при наличии функционально

неполноценных тромбоцитов даже при их нормальном количестве (тромбастения Гланцманна).

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ. Для суждения о резистентности капилляров служит **манжеточная** проба Румпеля — Лееде — Кончаловского и ее упрощенные варианты (проба жгута, симптом щипка).

На плечо больного накладывают манжету аппарата для измерения артериального давления. В течение 10 мин в манжете поддерживают давление на **10—15** мм рт. ст. выше диастолического артериального давления у испытуемого.

Появление петехий расценивается как положительный результат пробы. В зависимости от количества и распространенности петехий симптом может быть расценен как слабо положительный, положительный или резко положительный.

При оценке результата пробы надлежит учитывать, что у некоторых здоровых женщин в предменструальном периоде и во время менструаций появление петехий наблюдается уже через **6** мин от начала пробы. В этих случаях патологическим может считаться их появление не позже чем через 3 мин после начала пробы.

Имеются попытки внести в оценку результатов пробы элементы количественного учета. Так, согласно унифицированным методам, рекомендуется поддерживать давление в манжете в течение 5 мин, после чего оценивать результат. При этом проба считается положительной, если в заранее очерченном на предплечье круге диаметром 5 см появляется более 10 петехий размером более 1 мм каждая.

По данным других авторов [184], проба считается положительной, если на 1 см кожи предплечья появляется более 1 **петехии**.

Однако у большинства здоровых людей образования петехий при проведении этих исследований вообще не наблюдается, поэтому их появление служит показанием для более глубокого исследования состояния сосудисто-тромбоцитарной фазы гемостаза.

При отсутствии аппарата для измерения артериального давления вместо манжеты на плечо можно наложить венозный жгут (симптом жгута), но это — более грубое исследование и применяется только вынужденно.

Положительная проба **Румпеля — Лееде — Кончаловского** указывает на повышенную хрупкость капилляров и наблюдается при геморрагическом васкулите, сепсисе, эндокардитах (ревматическом и чаще подостром и остром инфекционном), скарлатине, сыпном тифе и цинге (в последнем случае обычно наблюдается перифолликулярное расположение петехий). Проба может быть положительной при гипертонической болезни и заболеваниях, сопровождающихся тромбоцитопенией (аутоиммунная тромбоцитопения, лейкозы и др.).

При гемофилии и болезни **Рандю — Ослера** проба **Румпеля — Лееде — Кончаловского** отрицательна.

Симптом щипка заключается в появлении на коже петехий или кровоподтека после щипка. Диагностическое значение симптома то же, что и пробы Румпеля — Лееде — Кончаловского. Отрицательной стороной пробы со щипком является субъективность определения степени сдавливания кожи пальцами исследователя.

ПЛАЗМЕННО-КОАГУЛЯЦИОННАЯ ФАЗА ГЕМОСТАЗА

ВРЕМЯ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ. Клинические методы определения времени свертывания крови характеризуют процесс свертывания в целом и не дают возможности выявления механизмов, ведущих к его нарушению.

При всех используемых методах определения времени свертывания крови учитывают время, требующееся для образования нитей фибрина или сгустка в исследуемой крови. В связи с тем, что при различных способах исследование производится в неодинаковых условиях, для каждого метода разработаны нормативные величины, результаты оценивают с учетом использованного метода.

В настоящее время унифицированными методами исследования времени свертывания крови являются метод Ли и Уайта и метод Сухарева.

Кровь при пользовании методом Ли и Уайта берут из вены в 2 пробирки, по 1 мл крови в каждую. Пробирки ставят в водяную баню с температурой 37°C и, наклоня каждые 30 с, наблюдают за движением крови по стенке. За конец исследования принимают время, когда кровь перестает стекать по стенке пробирки, т. е. время образования сгустка.

По методу Сухарева кровь берут из пальца в капилляр для определения СОЭ. Покачивая капилляр, следят за движением столбика крови по нему. Началом свертывания считают время замедления движения, а окончанием — прекращение движения по капилляру.

Пределы нормальных колебаний времени свертывания крови при различных методах исследования представлены ниже.

<i>Метод</i>	<i>Время свертывания крови</i>
Ли и Уайта (венозная кровь)	5—10 мин
Сухарева (капиллярная кровь)	Начало 30 с — 2 мин; конец 3—5 мин
Ситковского — Егорова (капиллярная кровь)	Начало 1 мин 35 с — 2 мин; конец 2 мин 50 с — 4 мин
Мас и Магро (капиллярная кровь)	8—12 мин
Фонио (капиллярная кровь)	Начало 5—8 мин; конец 15—18 мин
Бюркера (капиллярная кровь)	4—6 мин

Правильнее исследовать время свертывания венозной крови, так как при использовании для этого капиллярной крови не исключена примесь тканевого тромбопластина, в связи с чем результаты исследования могут быть извращены.

Удлинение времени свертывания крови характерно для гипокоагуляции и может быть обусловлено или недостатком ряда плазменных факторов (фибриногена, факторов VIII, IX, XII факторов, входящих в протромбиновый комплекс), или действием антикоагулянтов.

Время свертывания крови удлинено при наследственных коагулопатиях, иногда, в частности, при гемофилии, превышая 60—90 мин, однако

в легких случаях гемофилии оно может изменяться незначительно. Для уточнения типа гемофилии необходимо проведение специальных тестов.

Увеличение времени свертывания крови возможно при ряде заболеваний печени (острый гепатит и особенно подострая дистрофия печени, хронический гепатит, циррозы печени, длительная механическая желтуха). При этом играют роль следующие причины: нарушение синтеза факторов протромбинового комплекса — VII, V, X, II (нарушение времени свертывания крови отмечается при снижении протромбинового индекса до 40%); нарушение образования фибриногена.

Время свертывания крови увеличивается при применении антикоагулянтов прямого (гепарин) и непрямого (фенилин, дикумарин и др.) действия. Однако ввиду недостаточной чувствительности данного метода его не применяют для контроля за влиянием антикоагулянтов непрямого действия. При контроле за действием гепарина параллельно с определением времени свертывания крови желательно применение и других, более чувствительных методов, в частности определение АПТВ. Для выявления связи удлинения времени свертывания с применением гепарина используют коррекционный тест с раствором протамина сульфата. Последний обладает способностью нейтрализовать гепарин. Для проведения этого теста к 1 мл исследуемой крови или к 0,2 мл рекальцифицированной плазмы (до добавления раствора кальция хлорида) прибавляют 0,2 мл 1% раствора протамина сульфата. Нормализация времени свертывания крови или времени рекальцификации плазмы свидетельствует о том, что причиной нарушения является действие гепарина.

Уменьшение времени свертывания крови указывает на гиперкоагуляцию и может наблюдаться после массивных кровотечений, в послеоперационном, послеродовом периоде. Синтетические контрацептивные средства (инфекундин, бисекурин, ригевидон и др.) усиливают процессы коагуляции, что проявляется в ускорении свертывания крови.

Изменение времени свертывания крови — важный критерий в диагностике синдрома ДВС. Выявленные при этом состоянии изменения времени свертывания крови неоднозначны и зависят от стадии процесса. В I (гиперкоагуляционной) стадии оно резко ускорено, вплоть до образования сгустка в игле при взятии крови. Во II и особенно в III (гипокоагуляционной) стадии время свертывания крови удлиняется, вплоть до полного отсутствия свертывания в тяжелых случаях. Отсутствие свертывания крови при остром синдроме ДВС является прогностически неблагоприятным признаком. При благоприятном же исходе этот показатель постепенно нормализуется.

Анализируя полученные при определении времени свертывания крови данные, следует помнить, что при неправильном взятии крови можно получить ложные результаты. Так, взятие крови для исследования иглой с узким просветом и в связи с этим медленное истечение крови может быть причиной ускоренного свертывания крови, а случайная примесь антикоагулянта (например, при введении гепарина и взятии крови одной и той же иглой) вызовет удлинение времени свертывания крови.

Параллелизма между изменением времени кровотечения и временем свертывания нет. Однако при резком уменьшении активности плазменных факторов возможно одновременное увеличение и длительности кровотечения, и времени свертывания крови.

СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ

ВРЕМЯ РЕКАЛЬЦИФИКАЦИИ ПЛАЗМЫ. Время рекальцификации плазмы — это время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме, к которой добавлен 0,277% раствор кальция хлорида (т. е. в рекальцифицированной плазме). Это определение производится в плазме, полученной из венозной крови, стабилизированной 3,8% раствором натрия цитрата. Добавление к плазме раствора кальция хлорида восстанавливает ее коагуляционную способность.

Так же как и время свертывания, время рекальцификации плазмы, отражая процесс взаимодействия XII, XI, IX, VIII, V, X факторов и фосфолипидов тромбоцитов, характеризует процесс свертывания в целом. У здорового человека время рекальцификации плазмы колеблется от 60 до 120 с. Изменения времени рекальцификации плазмы наблюдаются при тех же клинических состояниях, что и изменения времени свертывания крови. Гиперкоагуляционные процессы сопровождаются укорочением времени рекальцификации плазмы, а гипокоагуляционные — удлинением. В частности, время рекальцификации плазмы изменяется при некоторых наследственных коагулопатиях (табл. 10) и в сочетании с другими исследованиями помогает их дифференциации.

ТАБЛИЦА 10. Диагностика коагуляционного дефекта с помощью перекрестных проб [173]

л Носитель фактора	Время рекальцификации или АПТВ				Протромбиновый индекс
	Без корригирующего компонента	С корригирующим компонентом			
		Нормальная плазма (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII)	BaO ₄ -плазма (I, V, VIII, XI, XII)	Сыворотка (VII, IX, X, XI, XII)	
VIII	Удлинено	Укорачивается	Укорачивается	Удлинено	Не изменен
IX	»	»	Удлинено	Укорачивается	»
X	»	»	»	»	Снижен
VII*	»	»	»	»	»
V	»	»	Укорачивается	Удлинено	»
XI	»	»	»	Укорачивается	Не изменен
XII	»	»	»	»	»
II**	»	»	Удлинено	»	»
I***	Не определяется	»	Укорачивается	Не определяется	Не определяется
Ингибитор	Удлинено	Удлинено	Удлинено	Удлинено	—

*Для фактора VII — коррекция протромбинового времени.

**Есть изменения при снижении фактора II ниже 5%.

***Сгусток не образуется в системе, где источником фибриногена служит плазма крови больного, даже при добавлении тромбина.

Этот метод более чувствителен для характеристики общей свертывающей способности крови, чем время свертывания крови, в связи с большей его воспроизводимостью. Однако **отсутствие** стандартизации контактной чувствительности и влияние на процесс свертывания тромбоцитов, имеющихся в плазме, делают этот тест менее чувствительным, чем АВР и АПТВ.

ТОЛЕРАНТНОСТЬ ПЛАЗМЫ К ГЕПАРИНУ. Толерантность плазмы к гепарину, характеризует состояние свертывающей системы в целом, является в то же время косвенным показателем содержания тромбина. Исследование основано на способности тромбина нейтрализовать антикоагулянтное действие гепарина и состоит в определении времени образования сгустка в плазме, к которой добавлены гепарин и раствор кальция хлорида. У здорового человека это время равно 7—15 мин. Если образование сгустка происходит за период, превышающий 16 мин, то говорят о пониженной толерантности плазмы к гепарину.

Понижение толерантности плазмы к гепарину может зависеть от дефицита факторов XII, XI, VIII, V, X и повышения антикоагулянтной активности. Оно указывает на склонность к гипокоагуляции и наблюдается при применении антикоагулянтов как прямого, так и непрямого действия, во II и III стадиях синдрома острого ДВС, при заболеваниях печени (вирусном гепатите, хроническом гепатите, циррозе печени).

Если образование сгустка происходит быстрее, т. е. менее чем за 7 мин, то говорят о повышенной толерантности плазмы к гепарину. Повышение толерантности плазмы к гепарину отмечается при склонности к гиперкоагуляции, которая наблюдается при претромботических состояниях, декомпенсации функции сердца, в последние месяцы беременности, в послеоперационном периоде и т. д. Имеются сведения о повышении этого показателя при злокачественных новообразованиях.

АКТИВИРОВАННОЕ ВРЕМЯ РЕКАЛЬЦИФИКАЦИИ. АВР — время, необходимое для образования сгустка фибрина в богатой тромбоцитами плазме, т. е. плазме, полученной после центрифугирования стабилизированной крови при 1000—1500 об/мин в течение 5—7 мин, к которой добавлены раствор кальция хлорида и каолин (активатор фактора XII), где добавлением каолина достигается стандартизация контактной активности. Пределы нормальных колебаний АВР — 60—70 с.

Изменения АВР, с одной стороны, обуславливаются состоянием тромбоцитарного звена гемостаза, с другой — зависят от изменения активности ряда плазменных факторов и содержания антикоагулянтов. Удлинение АВР характерно для гипокоагуляции и наблюдается при тех же клинических состояниях, что и удлинение времени свертывания крови. Зависит удлинение АВР от дефицита факторов VIII, XI, XII, может быть связано и со значительным снижением числа тромбоцитов или нарушением их функциональных свойств. Удлинение АВР одновременно с удлинением АПТВ свидетельствует о снижении активности плазменных факторов свертываемости или воздействии антикоагулянтов, а в сочетании с нормальным АПТВ — о нарушении в тромбоцитарном звене гемостаза. Удлинение АВР при неизменном АПТВ и нормальном количестве тромбоцитов указывает на функциональную неполноценность последних.

Укорочение АВР: так же как и укорочение времени свертывания крови, указывает на склонность к гиперкоагуляции.

АКТИВИРОВАННОЕ ПАРЦИАЛЬНОЕ ТРОМБОПЛАСТИНОВОЕ ВРЕМЯ. АПТВ — время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме, бедной тромбоцитами, к которой добавлены раствор кальция хлорида и каолин-кефалиновая суспензия.

Этот метод, в отличие от обычного исследования времени рекальцификации плазмы, является достаточно чувствительным стандартизованным методом исследования процесса свертывания крови. Использование бестромбоцитной плазмы исключает влияние тромбоцитов, а их отсутствие компенсируется оптимальным добавлением к плазме каолина и заменителя фактора 3 тромбоцитов (кефалина). Пределы колебания АПТВ у здорового человека — 38—55 с, однако при использовании различных серий препаратов фосфолипидных мембран эта величина может варьировать. Увеличение АПТВ более чем на 5 с уже свидетельствует о нарушении процесса свертывания.

Удлинение АПТВ указывает на преобладание гипокоагуляции, чаще всего это зависит от дефицита факторов II, V, VIII IX, XI, XII при врожденных коагулопатиях (гемофилиях А, В, С, болезни Хагемана, болезни Виллебранда), синдроме ДВС (во II и III стадиях). Афибриногенемия и гипофибриногенемия, как врожденные, так и связанные с тяжелыми поражениями печени, также сопровождаются удлинением АПТВ.

Если одновременно удлиняются АПТВ и протромбиновое время (уменьшается протромбиновый индекс), то следует думать о дефиците факторов X, V, II и I, если удлинено только АПТВ, а протромбиновое время нормально, — о дефиците факторов XII, XI, IX, VIII.

На свойстве АПТВ удлиняться при избытке в крови гепарина основано применение этого теста для контроля за состоянием свертывающей системы при лечении гепарином. Для подтверждения связи удлинения АПТВ с гепаринемией можно использовать и коррекционный тест с раствором протамина сульфата.

Укорочение АПТВ свидетельствует о преобладании гиперкоагуляции и отмечается, в частности, в I гиперкоагуляционной фазе острого синдрома ДВС.

ПРОТРОМБИНОВЫЙ ТЕСТ. Протромбиновый тест характеризует активность протромбинового комплекса (фактор VII, X, V, II). Он определяется временем образования сгустка фибрина в цитратной плазме при добавлении к ней раствора кальция хлорида и тканевого тромбопластина известной активности и известной чувствительности к дефициту факторов протромбинового комплекса.

Результаты исследования можно выражать в секундах — ПВ, в виде ПТИ или ПО. В настоящее время считается более правильным пользоваться вычислением ПО. ПВ нормальной плазмы (крови) колеблется в пределах 11—14 с, в среднем 12 с.

$$\text{ПТИ} = 100 \text{ ПВ}_\text{н} / \text{ПВ}_\text{и},$$

где $\text{ПВ}_\text{н}$ — ПВ нормальной плазмы, с;

$\text{ПВ}_\text{и}$ — ПВ исследуемой плазмы, с.

Нормальные значения $\text{ПТИ} = 93\text{—}107\%$ (в единицах СИ $0,93\text{—}1,07$).

$$\text{ПО} = \text{ПВ}_\text{и} / \text{ПВ}_\text{н}.$$

Нормальное значение $\text{ПО} = 0,7\text{—}1,1$.

Уменьшение ПВ исследуемой плазмы (крови) и соответственно увеличение ее ПТИ (уменьшение ПО) говорит о склонности к гиперкоагуляции и может быть отмечено при претромботических состояниях, при полицитемии, а также в последние месяцы беременности.

Удлинение ПВ исследуемой плазмы (крови) и соответственно уменьшение ее ПТИ и увеличение ПО свидетельствует о склонности к гипокоагуляции и может зависеть от разных причин.

Недостаточность одного или нескольких факторов протромбинового комплекса наблюдается при таких наследственных коагулопатиях, как гипопроконвертинемия (дефицит фактора VII) и гипопротромбинемия (дефицит фактора II). Отмечаемое иногда снижение протромбинового индекса при амилоидозе можно связать с дефицитом фактора X, зависящим, возможно, от поглощения этого фактора амилоидом, а при НС — с дефицитом факторов VII, V, которые выделяются с мочой вместе с белками плазмы.

Афибриногенемия, гипофибриногенемия (при снижении концентрации фибрина до 1 г/л и ниже), дисфибриногенемия, а также избыточное содержание гепарина могут быть причиной замедления образования сгустка, а следовательно, снижения ПТИ (повышения ПО). Исключить влияние снижения фибриногена, качественных его изменений помогает определение тромбинового времени. Если имеют место выраженные гипофибриногенемия, дисфибриногенемия или гепаринемия, тромбиновое время удлинено. Гепаринемия исключается проведением пробы с коррекцией тромбинового времени раствором протамина сульфата.

Потребление факторов протромбинового комплекса при остром синдроме ДВС ведет к довольно раннему снижению протромбинового индекса (до 50% и ниже).

В связи с тем, что синтез факторов протромбинового комплекса происходит в клетках печени и при заболеваниях последней количество их снижается, ПТИ, так же как и ПО, в определенной степени могут служить показателем функционального состояния печени. Снижение ПТИ (увеличение ПО) отмечается при острых гепатитах (в частности при болезни Боткина), при хронических гепатитах, циррозах печени, при подострой дистрофии печени и других поражениях паренхимы этого органа и является плохим прогностическим признаком. Причиной изменения этих показателей может явиться и развивающееся в результате уменьшения поступления желчи в кишечник нарушение всасывания витамина К, необходимого для образования факторов протромбинового комплекса. Такова же причина появления изменений ПТИ и ПО и при механической желтухе.

При хроническом панкреатите, раке желчного пузыря снижение ПТИ может быть результатом присоединения к основному заболеванию поражений печени, задержки оттока желчи и(или) развития синдрома ДВС.

Энтеропатии и дисбактериозы кишечника, ведущие к недостаточности витамина К, также могут сопровождаться снижением протромбинового индекса.

При дефиците витамина К, так же как и при лечении его антагонистами — антикоагулянтами непрямого действия, — нарушается конечный этап

синтеза факторов протромбинового комплекса (II, VII, X), поэтому при проведении терапии варфарином, фенилином и другими пероральными антикоагулянтами непрямого действия необходимо постоянное наблюдение за величинами ПТИ и ПО. При этом следует учитывать, что применение тромбопластинов различной чувствительности и активности, что обусловлено разными методами их получения, ведет к появлению разнородных результатов и создает тем самым затруднение при динамическом наблюдении. Применение тромбопластинов, изготовленных из различных исходных материалов, вызывает аналогичные затруднения при интерпретации результатов.

В связи с этим для стандартизации результатов, получаемых при использовании различных тромбопластинов, применяется МИЧ. МИЧ получают при сопоставлении применяемого для исследования тромбопластина с международным стандартом тромбопластина. Он характеризует степень чувствительности используемого тромбопластина к дефициту факторов протромбинового комплекса. МИЧ определяется для каждого тромбопластина, и это значение указывается в паспорте последнего. Значение МИЧ не должно превышать **2,0**. Используя значение МИЧ применяемого тромбопластина, рассчитывают **МНО**. **МНО** — это значение ПО, которое получили бы для данной плазмы при использовании в качестве тромбопластина международного стандарта **ВОЗ**, индекс чувствительности которого принят за **1**.

$$\text{МНО} = (\text{ПВ}_{\text{иссл}} / \text{ПВ}_{\text{норм}})^{\text{МИЧ}},$$

$$\text{МНО} = \text{ПО}^{\text{МИЧ}},$$

где **ПВ_{иссл}** — **ПВ** исследуемой плазмы;
ПВ_{норм} — **ПВ** нормальной плазмы.

При определении **МНО** для анализа необходимо исследовать только венозную кровь, так как при использовании капиллярной крови в пробу попадает тканевый тромбопластин, влияющий на результат исследования.

Расчетом **МНО** необходимо пользоваться при динамическом наблюдении за пациентами, получающими постоянную терапию антикоагулянтами непрямого действия. При скрининговом исследовании свертывающей системы крови, при спорадических исследованиях у пациентов с нарушением функции печени, в начале курса лечения пероральными антикоагулянтами непрямого действия применение системы расчета **МНО** нецелесообразно.

В табл. 11 представлены рекомендуемые Британским обществом гематологов терапевтические границы **МНО**, которых следует придерживаться при лечении пероральными антикоагулянтами [129].

Афибриногенемия, гипофибриногенемия (при снижении концентрации фибрина до **1 г/л** и ниже), дисфибриногенемия, а также избыточное содержание гепарина могут быть причиной замедления образования сгустка, а следовательно, снижения протромбинового индекса. Исключить влияние снижения содержания фибриногена, качественных его изменений помогает определение тромбинового времени. Если имеют место выраженные гипофибриногенемия, дисфибриногенемия или гепаринемия, то

ТАБЛИЦА 11. Диапазон МНО при лечении пероральными антикоагулянтами

Клинические показания	МНО
Профилактика послеоперационных тромбозов глубоких вен (общая хирургия)	2,0—2,5
Профилактика послеоперационных тромбозов глубоких вен во время хирургических операций и переломов бедренной кости	2,0—3,0
Инфаркт миокарда, профилактика венозной тромбоэмболии	2,0—3,0
Лечение тромбозов вен	2,0—3,0
Лечение эмболии сосудов легких	2,0—3,0
Преходящие ишемические атаки, профилактика	2,0—3,0
Ткань клапанов сердца, профилактика	2,0—3,0
Фибрилляция предсердий, профилактика	2,0—3,0
Заболевание клапанов, профилактика	2,0—3,0
Тромбоз глубоких возвратных вен и эмболия сосудов легких, профилактика	3,0—4,5
Заболевания артерий, в том числе инфаркт миокарда, профилактика	3,0—4,5
Механические протезы клапанов, профилактика	3,0—4,5
Возвратная системная эмболия, профилактика	3,0—4,5

тромбиновое время удлинено. Гепаринемия исключается проведением пробы с коррекцией тромбинового времени раствором протамина сульфата.

Повышение протромбинового индекса говорит о склонности к гиперкоагуляции и может быть отмечено в предтромботическом состоянии, при полицитемии, в последние месяцы беременности.

Большие дозы ацетилсалициловой кислоты, анаболические стероиды, тиазидные диуретики вызывают снижение протромбинового индекса, что нужно иметь в виду при применении этих препаратов одновременно с антикоагулянтами. Вместе с тем ряд препаратов, в частности пероральные контрацептивы, вызывают повышение протромбинового индекса.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ФИБРИНОГЕНА В ФИБРИН. Тромбиновое время — время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней тромбина со стандартной активностью. Оно зависит только от концентрации фибриногена и активности ингибиторов тромбина (АТIII, гепарин, парапротеины).

У здоровых людей тромбиновое время равно 16—18 с [128]. Нужно учитывать, что в зависимости от метода определения и активности используемого при исследовании тромбина эта величина может варьировать.

Тромбиновое время, являясь косвенным показателем содержания фибриногена, удлиняется при наследственных и приобретенных афибриногенемиях, **гипофибриногенемиях** (при тяжелых поражениях печени, фибринолизе, как при первичном, так и при остром синдроме ДВС).

Удлиняется тромбиновое время при парапротеинемии и гипергепаринемии. Последнее послужило основанием для использования тромбинового времени как контрольного теста при гепаринотерапии. Исключить ингибирующее действие гепарина помогает проба с коррекцией времени свертывания крови раствором протамина сульфата, а также определение рептилазового времени.

Рептилазовое время — время, необходимое для образования сгустка фибрина в плазме при добавлении к ней раствора рептилазы со стандартной активностью. Так же как и тромбиновое время, оно зависит от концентрации фибриногена, но ингибиторы тромбина не влияют на действие рептилазы.

У здоровых людей рептилазовое время равно 17—20 с [128]. Удлиняется рептилазовое время при тех же состояниях, что и тромбиновое время, однако, в отличие от последнего, при гепаринемии оно не изменяется, так как гепарин не ингибирует действие рептилазы.

Концентрация фибриногена. Фибриноген фактор I — белок, образующийся в основном в печени. В результате ферментативного процесса под воздействием тромбина и фактора X Ша фибриноген превращается в нерастворимый фибрин. Для определения фибриногена используют гравиметрические, колориметрические и иммуноферментные методы. При определении содержания фибрина унифицированным гравиметрическим методом Рутберга оно равно 2—4 г/л (200—400 мг/дл).

В экстремальных случаях можно получить ориентировочное представление о концентрации фибриногена, используя так называемый тромбин-тест (З.Д.Федорова). 0,5 мл крови или оксалатной плазмы добавляют к 0,2 мл раствора «тест-тромбина». Последний представляет собой 1 мл раствора, содержащий 60 ед. тромбина активностью 7—11 с (готовится *ex tempore*). При концентрации фибриногена 2—4 г/л сгусток образуется в течение 5—11 с; если сгусток не образуется через 3 мин, то нужно думать об афибриногенемии, гипофибриногенемии, дисфибриногенемии либо о действии антикоагулянта. Для исключения последнего применяют пробу с раствором протамина сульфата.

Повышение концентрации фибриногена свидетельствует о склонности к гиперкоагуляции и наблюдается при претромботических состояниях, при инфаркте миокарда, нефрите, может быть у женщин в период менструации, беременности, в послеродовом периоде. Послеоперационный период также сопровождается повышением концентрации фибриногена.

Отмечено увеличение концентрации фибриногена при воспалительных процессах различной локализации, в частности при пневмониях. В связи с этим используют определение концентрации фибриногена, параллельно с определением СОЭ, для контроля за течением воспалительного процесса.

Как неспецифический симптом расценивается повышение концентрации фибриногена при неопластических процессах, особенно при раке легкого.

При легких формах гепатита концентрация фибриногена может быть повышена, тяжелые поражения печени (тяжелые формы гепатита, циррозы

печени) сопровождаются ее снижением [77]. Выраженным нарушением функции печени объясняется снижение концентрации фибриногена при отравлении сальварсаном, хлороформом.

Применение урокиназы, **стрептокиназы**, фенobarбитала может быть причиной снижения концентрации фибриногена.

При наследственных афибриногемиях, гипофибриногемиях, первичном фибринолизе концентрация фибриногена также понижена.

Изменения концентрации фибриногена при ДВС неоднозначны и зависят от формы и стадии процесса. При хронической форме ДВС, а также в I стадии острого синдрома ДВС концентрация фибриногена повышена. Выявляющееся позднее снижение концентрации фибриногена говорит о переходе процесса в следующие (II и III) стадии и объясняется повышенным его потреблением. Оценивая результаты исследований, необходимо принимать во внимание не только абсолютное, но и относительное снижение концентрации фибриногена по сравнению с первоначальными, повышенными, значениями. Выраженное прогрессивное снижение концентрации фибриногена во II—III стадии острого ДВС-синдрома расценивается как неблагоприятный признак, улучшение же состояния сопровождается ее повышением.

Фактор XIII —фибринстабилизирующий фактор, фибриназа, переходя под действием тромбина в активную форму — фактор XIIIa, воздействует на растворимый фибрин, вызывая превращение фибрина в нерастворимую его форму и тем самым — **уплотнение**, стабилизацию, сгустка. Качественные методы определения фактора XIII основаны на том, что нестабилизированный сгусток фибрина растворяется в растворе мочевины, а сгусток, стабилизированный фибриназой, в этих же условиях не лизируется.

При использовании унифицированного ускоренного метода определения фактора XIII сравнивают время лизиса исследуемого сгустка и сгустка крови здорового человека в растворе мочевины после воздействия моноидуксусной кислоты, блокирующей фактор XIII. 100% активности фактора XIII соответствует растворимость сгустка за 55—85 с (в среднем за 70 с $\pm$ 15 с), что принимается за норму [128].

Повышение активности фибриназы расценивается как фактор тромбозного риска и наблюдается при атеросклерозе, тромбозах, после операций.

Снижение активности фибриназы отмечено при авитаминозе С, лучевой болезни, циррозах печени, беременности. При остром ДВС-синдроме активность фибриназы снижается во II—III стадии, являясь результатом усиленного ее потребления.

Прием прямых и непрямых антикоагулянтов также может сопровождаться снижением активности фибриназы.

Относительно редко встречается наследственный дефицит фактора XIII, для которого характерно отсутствие каких-либо других нарушений в системе гемостаза.

При длительно и плохо заживающих ранах и переломах рекомендуется исследовать активность фактора XIII, так как в ряде случаев такие явления могут быть связаны с дефицитом этого фактора (фактор XIII стимулирует развитие фибробластов).

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА

Фибринолитическая активность. Фибринолиз — это постоянно происходящий в организме процесс лизиса фибрина, протекающий в основном под воздействием плазмина. Плазмин находится в крови в виде неактивной формы — плазминогена. Стимулируют переход плазминогена в плазмин активаторы плазменного, тканевого и экзогенного (бактериального) происхождения. Тканевые активаторы образуются в ткани предстательной железы, легких, матки, плаценты, печени, сосудистой стенки. Активаторы плазминогена содержатся и в секреторных жидкостях (к ним относится, в частности, урокиназа, вырабатываемая в почках). Экзогенный активатор плазминогена бактериального происхождения (стрептокиназа) активирует плазминоген, образуя с ним активный комплекс.

Для косвенного ориентировочного суждения о состоянии фибринолиза существуют экспресс-методы, основанные на определении времени спонтанного лизиса сгустка или же на его качественной характеристике. Небольшой, рыхлый, легко рассыпающийся сгусток позволяет думать о возможном повышении активности плазмина и(или) уменьшении количества фибрина. О повышении активности плазмина свидетельствует уменьшение объема сгустка в 2 раза или полное его растворение в течение 15—20 мин.

Исключить возможность влияния на результат исследования низкого содержания фибрина помогает проведение «тромбин-теста», а воздействие гепарина — проба с раствором протамина сульфата.

Наиболее простым способом определения фибринолитической активности является метод М.А.Котовщиковой и Б.Л.Кузника [243]. Он основан на том, что в норме под влиянием естественного лизиса сгустка в осадок выпадают форменные элементы крови. При увеличении или уменьшении лизиса соответственно увеличивается или уменьшается объем выпавших форменных элементов. Естественный лизис по этому методу равен $(16 \pm 0,68)\%$ сгустка. При выраженной анемии, полицитемии, лечении гепарином этот метод дает недостоверные результаты. Применять его в этих случаях не рекомендуется.

Для изучения фибринолиза используют и более сложный унифицированный метод лизиса эуглобулинового сгустка. Нормальное время лизиса эуглобулинового сгустка равно 3—5 ч. Растворение сгустка менее чем за 3 ч говорит об увеличении фибринолитической активности. У здорового человека фибринолитическая активность может повышаться после физической нагрузки.

Повышение фибринолитической активности указывает на склонность к гипокоагуляции. Повышение фибринолитической активности и развитие в связи с этим первичного фибринолиза наблюдается при поражении органов, богатых активаторами плазминогена, и при оперативных вмешательствах на них. Это наблюдается, в частности, при злокачественных новообразованиях предстательной железы, легких и при хирургических вмешательствах на этих органах.

При остром лейкозе, вирусном гепатите, хроническом гепатите, циррозе печени, шоке повышение фибринолитической активности может

быть симптомом гипокоагуляционной стадии ДВС. Воздействие ряда лекарственных средств (адреналин, декстран, стрептокиназа) также может вызывать повышение фибринолитической активности.

Снижение фибринолитической активности указывает на склонность к гиперкоагуляции и отмечено при нормально протекающей беременности, стенокардии, инфаркте миокарда, при злокачественных опухолях, в частности при раке желудка.

Значительные изменения претерпевает фибринолитическая активность в течение острого синдрома ДВС. Если в I (гиперкоагуляционной) стадии фибринолитическая активность снижена, то, постепенно возрастая, она в III (гипокоагуляционной) стадии повышена и свидетельствует о наличии вторичного гиперфибринолиза.

Продукты деградации фибрина и растворимые комплексы мономеров фибрина — промежуточные продукты превращения фибриногена в фибрин. ПДФ образуются в результате взаимодействия плазмينا с фибриногеном и фибрином. РКМФ представляют собой соединения мономеров фибрина, образующихся в процессе ферментных превращений фибриногена, с низко- и высокомолекулярными ПДФ и фибриногеном.

Для быстрого выявления РКМФ и ПДФ служат так называемые паракоагуляционные (или «гельобразующие») тесты — ЭТ и ПСТ. Эти тесты заключаются в том, что при добавлении к исследуемой плазме 50% раствора этанола (ЭТ) или слабых растворов протамина сульфата (ПСТ) при наличии в ней промежуточных продуктов превращения фибриногена в фибрин образуется гель. ЭТ выявляет РКМФ, а ПСТ — и РКМФ, и ПДФ.

ПДФ можно также определить методом иммунопреципитации. Этот метод основан на реакции преципитации, появляющейся в исследуемой сыворотке при воздействии на нее антифибриногеновой сывороткой. Реакция качественная — (+) соответствует концентрации ПДФ 12 мкг/мл, (2+) — 60 мкг/мл, (3+) — 100 мкг/мл, (4+) — 200 мкг/мл. Диагностическое значение то же, что и ЭТ, и ПСТ.

Для экспресс-определения продуктов фибринолиза служит и тест склеивания стафилококков, основанный на том, что стафилококки некоторых штаммов склеиваются при воздействии на них сыворотки, содержащей продукты фибринолиза. Для проведения этого исследования нужны специальные диагностические наборы.

У здорового человека концентрация ПДФ и РКМФ чрезвычайно низка, поэтому ЭТ и ПСТ дают отрицательные результаты. Положительный результат говорит об усиленном фибринолизе.

Появление ПДФ — ранний диагностический признак синдрома ДВС. Поэтому положительные ЭТ и ПСТ при состояниях, чреватых развитием острого синдрома ДВС, должны наводить на мысль о присоединении этого тяжелого страдания (при акушерской патологии, обширных травмах, ожогах, шоке, инфекционных заболеваниях, септицемии, хроническом миелолейкозе, остром лейкозе, парапротеинемии, коллагенозах и т. д.).

Положительные ЭТ и ПСТ отмечаются уже в I стадии острого синдрома ДВС, тем более во II и III стадии этого процесса. Однако в особенно тяжело протекающих случаях при значительном снижении концентрации фибриногена они могут быть отрицательными.

При проведении ЭТ и ПСТ нужно учитывать, что они не заменяют, а дополняют друг друга и отрицательный результат одного теста не исключает положительного результата другого. Поэтому рекомендуется проводить параллельно оба теста.

АНТИКОАГУЛЯНТНАЯ АКТИВНОСТЬ. Гепарин — физиологический антикоагулянт прямого действия, т. е. воздействующий на факторы свертывания непосредственно в крови. У здорового человека свободный гепарин в крови не определяется, потому что он образует в организме ряд комплексов, в частности быстро действующий комплекс с АТШ. Увеличивается содержание гепарина при анафилактическом шоке, посттрансфузионном шоке, лейкозах, особенно при промиелоцитарном, при коллагенозах.

Учитывая возможность передозировки гепарина при лечении, необходимо контролировать его гипокоагуляционное действие. Для этого используют определение АПТВ, так как определение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы не позволяет обнаружить небольших изменений гемокоагуляции. При введении низких (профилактических) доз гепарина рекомендуется прямое его определение. Так как неэффективность лечения гепарином может быть связана с низким содержанием АТШ, желательны определять и содержание последнего.

Антитромбин III — гликопротеин, образующийся в эндотелии сосудов, оказывает в организме основное угнетающее влияние на процесс свертывания крови, ингибируя тромбин и ряд активированных факторов свертывания (Ха, XIIa, IXa). Для определения содержания АТШ используют метод радиальной диффузии (норма содержания в плазме — 0,21—0,3 г/л, в сыворотке на 30% меньше), амидолитический (колориметрический, норма 86—116%) и коагулологический методы.

АТШ образует с гепарином быстро действующий комплекс гепарин — АТШ. Дефицит АТШ говорит о склонности к гиперкоагуляции, а повышение его содержания — о склонности к гипокоагуляции.

Дефицит АТШ может быть первичным (наследственным) и вторичным, связанным с определенным заболеванием или состоянием. Он может явиться следствием снижения количества АТШ при нормальной активности, снижения его активности при нормальном количестве или результатом сочетания количественной и качественной недостаточности при нарушении синтеза АТШ.

Снижение содержания АТШ, являющееся фактором тромбогенного риска, отмечается при ряде состояний и заболеваний:

- 1) при атеросклерозе, в старческом возрасте;
- 2) в середине менструального цикла, в последние месяцы беременности;
- 3) в послеоперационном периоде;
- 4) при заболеваниях печени (хронические гепатиты, циррозы печени);
- 5) при остром синдроме ДВС, являясь его ранним и важным лабораторным признаком; поэтому при состояниях, чреватых развитием этого осложнения, целесообразно как профилактическое определение АТШ, так и определение его в качестве контроля за течением заболевания и проводимым лечением;
- 6) при введении гепарина, так как АТШ с ним соединяется; низкое содержание АТШ ведет к неэффективности лечения гепарином; ослабление

действия гепарина наблюдается при снижении содержания АТШ до 50%, при снижении до 20% действие гепарина почти полностью отсутствует; склонность к рецидивирующим тромбозам, особенно плохо поддающимся терапии гепарином, должна наводить на мысль о снижении содержания АТШ; при лечении гепарином желательны проводить контроль за содержанием АТШ;

7) при приеме пероральных контрацептивов и эстрогенов.

Повышение содержания АТШ расценивается как фактор геморрагического риска и отмечено в следующих случаях:

1) при вирусном гепатите, холестазе, тяжелом остром панкреатите, раке поджелудочной железы;

2) при дефиците витамина К;

3. При приеме антикоагулянтов непрямого действия;

4) во время менструации.

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Под острым ДВС крови (коагулопатия потребления, тромбогеморрагический синдром) подразумевают острое поражение системы микроциркуляции, возникающее вследствие чрезмерной активации системы гемостаза, с потреблением тромбоцитов, факторов свертывания, патологическим фибринолизом, с исходом в тромбозы и кровотечения [164].

Изменения в системе гемостаза при ДВС неоднозначны и зависят от стадии и формы процесса.

В I — *гиперкоагуляционной* — стадии острого синдрома ДВС отмечается выраженное усиление процесса свертывания — резко уменьшено время свертывания крови (вплоть до свертывания ее в игле), укорачивается время рекальцификации плазмы, АВР, АПТВ. Один из важных ранних лабораторных признаков ДВС — повышение агрегации тромбоцитов и уменьшение в связи с этим их числа. При заболеваниях, протекающих с тромбоцитопенией (лейкозы, цирроз печени и др.), нужно учитывать относительное уменьшение числа тромбоцитов по сравнению с первоначальным. В мазке крови можно обнаружить фрагменты эритроцитов (нужно иметь в виду, что фрагменты эритроцитов могут быть обнаружены после оперативных вмешательств с применением аппарата искусственного кровообращения и без присоединения ДВС). Снижается фибринолитическая активность, отмечается прогрессирующее снижение активности антикоагулянтов, в частности АТШ. Уже на этой стадии могут выпадать положительными паракоагуляционные тесты (чаще ЭТ) и тест склеивания стафилококков.

Во II стадии — *стадии тромбоцитопатии коагулопатии потребления* — продолжает снижаться число тромбоцитов, остаются положительными паракоагуляционные тесты, снижается концентрация фибриногена.

При анализе динамики изменений содержания фибриногена необходимо учитывать относительное его снижение по сравнению с первоначальным, которое может быть повышено, так как до 60% случаев ДВС развиваются на фоне первичной гиперфибриногенемии.

Что касается **общекоагуляционных** тестов, то часть результатов исследований имеют гиперкоагуляционную, часть — гипокоагуляционную направленность.

В III стадии — *стадии гипокоагуляции* — изменение ряда показателей говорит об активации вторичного, патологического, фибринолиза — увеличивается фибринолитическая активность, снижается концентрация фибриногена. **Паракоагуляционные** тесты, свидетельствующие о наличии ПДФ, положительны. Нужно учитывать, что при значительном снижении концентрации фибриногена они могут быть отрицательными. Удлиняется время свертывания крови, время рекальцификации плазмы. Снижение активности факторов I, V, XII ведет к удлинению АВР, АПТВ, а факторов I, II, V, VII, XII — к удлинению протромбинового времени. Снижается количество тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов. В плазме может быть обнаружен свободный **Нб**.

В дальнейшем либо процесс прогрессирует, либо симптомы претерпевают обратное развитие.

При *хронической форме ДВС*, в отличие от острой, чаще наблюдается увеличение содержания тромбоцитов и фибриногена. Это объясняется возможностью их компенсаторного восстановления в связи с хроническим характером процесса. Вместе с тем при процессах с низким первоначальным числом тромбоцитов и концентрацией фибриногена их содержание при развитии хронического ДВС может быть снижено.

Постоянно обнаруживают ПДФ, их выявление имеет большое значение в диагностике хронической формы синдрома ДВС [211].

ПРИМЕРНЫЕ СХЕМЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТОЧИВОСТЬЮ, ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ, АНТИАГРЕГАНТАМИ И ТРОМБОЛИТИКАМИ

При обследовании, проводимом для дифференциальной диагностики геморрагических диатезов, обычно используют комплекс исследований системы гемостаза. При необходимости быстрого решения вопроса о характере кровоточивости можно воспользоваться схемой, предложенной РосНИИ гематологии и трансфузиологии.

Берут кровь из вены в две пробирки.

В одной пробирке определяют время свертывания крови по методу Ли и Уайта и наблюдают за характером образовавшегося сгустка. Если сгусток не изменился, то фибринолиза нет. Если сгусток уменьшился в 2 раза или полностью лизировался за 15—20 мин, то нужно думать о повышенном фибринолизе.

В другой пробирке определяют время свертывания крови с помощью «тромбин-теста» (норма — 5—11 мин, что соответствует содержанию фибриногена более 2 г/л). Если свертывание крови не происходит в течение 3 мин, то это может быть связано со снижением содержания фибриногена или недостаточностью других факторов свертывания крови.

Повышение антикоагулянтной активности исключают проведением теста коррекции времени свертывания раствором протамина сульфата.

Образование сгустка говорит о повышенной антикоагулянтной активности. Реакцией иммунопреципитации выявляется наличие ПДФ. В дальнейшем изучают коагулограмму больного.

Коагулограмма — это совокупность исследований свертывающей и антисвертывающей систем. Ориентировочная коагулограмма, предложенная для дифференциальной диагностики геморрагических диатезов, состоит из небольшого числа наиболее простых и находящихся широкое применение тестов [173]. В зависимости от выявленных нарушений проводят ряд дифференцирующих исследований.

При противотромботической терапии для контроля за свертывающей системой крови рекомендуется проводить следующие исследования (приказ № 64-2000 МЗРФ):

Контроль за лечением фибринолитиками:

- плазминоген;
- фибриноген;
- фрагменты D и D-димер;
- тканевый активатор плазминогена;
- α_2 -антиплазмин;
- ингибитор активатора плазминогена I.

Контроль за лечением препаратами низкомолекулярного гепарина:

- ингибитор активности фактора Ха в плазме;
- динамика содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов в плазме в процессе лечения;
- количество тромбоцитов в крови через 5—6 и 14 дней от начала лечения.

Контроль за лечением непрямыми антикоагулянтами:

- протромбиновое (тромбопластиновое) время в крови или плазме, выраженное с учетом МИЧ;
- АЧТВ, АПТВ в плазме.

Контроль за лечением антиагрегантами тромбоцитов:

- агрегация тромбоцитов с применением агонистов АДФ и адреналина;
- количество агрегатов тромбоцитов в крови;
- спонтанная агрегация тромбоцитов.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И СОСТОЯНИЯХ

АВИТАМИНОЗ С. Снижены проницаемость сосудистой стенки и стимулируемая АДФ агрегация тромбоцитов. С этим связано удлинение времени кровотечения и положительный симптом Румпеля — Лееде — Кончаловского, возможно удлинение АВР.

БЕРЕМЕННОСТЬ. По мере увеличения срока беременности усиливается склонность к гиперкоагуляции: возрастает адгезивная способность тромбоцитов, увеличивается концентрация фибриногена, в III триместре увеличивается содержание факторов II, V, VIII, IX и X, соответственно укорачивается АПТВ (со II триместра), увеличивается ПТИ. Незначительно увеличивается содержание ПДФ, что говорит о некотором усилении внутрисосудистого свертывания [201].

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (геморрагический капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна — Геноха). Данные коагулограммы с начала заболевания говорят о преобладании гиперкоагуляции: повышена концентрация фибриногена, снижено содержание АТШ. Нормальные при I степени активности время свертывания крови, время рекальцификации плазмы, АПТВ, протромбиновое время при прогрессировании процесса укорачиваются. В дальнейшем у ряда больных в связи с развитием ДВС и потреблением факторов свертывания появляются лабораторные данные, указывающие на нарастание гипокоагуляции (удлинение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, АПТВ, протромбинового времени, снижение концентрации фибриногена). В этот период в крови можно обнаружить ПДФ.

Симптом Румпеля — Лееде — Кончаловского, симптом жгута и шипка у большинства больных геморрагическим васкулитом отрицательны.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ. Анемия апластическая и гипопластическая. Тромбоцитопения различной выраженности и связанные с этим удлинение времени кровотечения, АВР, уменьшение индекса ретракции кровяного сгустка и положительный симптом Румпеля — Лееде — Кончаловского.

Болезнь Виллебранда (ангиофилия, геморрагическая капиллярпатия). Причиной болезни Виллебранда является изменение содержания ФВ или его функциональная неполноценность. I-й тип заболевания характеризует частичное снижение содержания ФВ, при 2-м типе отмечена функциональная неполноценность ФВ, при 3-м типе ФВ полностью отсутствует.

ФВ является носителем важного коагуляционного фактора VIII (антигемофильного), а также участвует в процессе адгезии тромбоцитов. В связи с этим при лабораторных исследованиях выявляются симптомы нарушения как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звена гемостаза.

Изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Отмечается удлинение времени кровотечения, иногда очень значительное, снижение ристомитиновой (ристимициновой) агрегации тромбоцитов и их адгезивной способности. Вместе с тем количество тромбоцитов, их морфология, агрегация под влиянием АДФ, адреналина, коллагена не изменены. Ретракция кровяного сгустка нормальна.

Изменения в коагуляционном звене гемостаза. Активность фактора VIII в той или иной степени снижена. Отмечается умеренное удлинение АПТВ. Время свертывания крови удлинено. Интенсивность изменений зависит от типа болезни Виллебранда и может варьировать в течение болезни. В тех случаях, когда не выявляются все типичные симптомы, следует проводить повторные исследования. При беременности симптомы болезни Виллебранда могут исчезнуть, однако после родов они появляются вновь.

Приобретенный синдром болезни Виллебранда — приобретенное заболевание, связанное с появлением иммунного ингибитора к комплексу фактора VIII: ФВ или абсорбцией ФВ на поверхности клеток лимфоидных опухолей. Наличие связанного с этим геморрагического синдрома и соответствующих изменений лабораторных показателей (см. «болезнь Виллебранда») может быть отмечено при лимфомах (в частности при

множественной миеломе), при болезнях соединительной ткани (например СКВ), ХЛЛ, ДВС-синдроме, амилоидозе, остром отравлении пестицидами.

Гемофилия А. Снижение активности фактора VIII. Время кровотечения нормальное. Время свертывания крови, время рекальцификации плазмы, АПТВ удлинены. ПТИ нормальный.

Коррекция свертывания достигается добавлением свежей плазмы, адсорбированной на бария сульфате.

Гемофилия В. Снижение активности фактора IX. Время кровотечения нормальное. Время свертывания крови, время рекальцификации плазмы, АПТВ удлинены, ПТИ нормален.

Коррекция свертывания достигается добавлением нормальной сыворотки.

Гемофилия С. Снижение активности фактора XI. Время кровотечения нормальное или удлиненное, время свертывания, время рекальцификации плазмы, АПТВ удлинены, ПТИ нормален.

Коррекция свертывания достигается добавлением и сыворотки, и свежей плазмы, адсорбированной на бария сульфате.

Лейкоз острый. В фазе обострения — тромбоцитопения и снижение адгезивной способности тромбоцитов. С этим связано удлинение времени кровотечения, АВР, уменьшение индекса ретракции кровяного сгустка и появление положительного симптома Румпеля — Леёде — Кончаловского. Резкое падение числа тромбоцитов может быть симптомом присоединения к основному заболеванию синдрома ДВС, который развивается у 33—45% больных острым лейкозом (наиболее часто синдром ДВС возникает при промиелоцитарном лейкозе). Снижение концентрации фибриногена и факторов протромбинового комплекса может быть связано с нарушением функции печени, развивающимся в связи с основным заболеванием и вызывающим изменение общих показателей свертывания (удлинение времени кровотечения, рекальцификации плазмы, АПТВ и т. д.). Вместе с тем часто отмечаемые при остром лейкозе гипофибриногенемия, повышение фибринолитической активности, появление ПДФ многие авторы [14, 23] связывают с возникновением синдрома ДВС.

Лейкозы хронические (хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз). В начальной стадии количество тромбоцитов нормальное или даже повышенное. Постепенно развивается тромбоцитопения, что в сочетании с нарушением проницаемости сосудистой стенки, вызванным лейкозной метаплазией, способствует удлинению времени кровотечения, АВР, уменьшению индекса ретракции кровяного сгустка, появлению положительного симптома Румпеля — Леёде — Кончаловского. Вовлечение в процесс печени ведет к нарушению синтеза факторов I, II, V, VIII, X, XIII, что выявляют общие показатели свертываемости крови (удлинение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, АПТВ и т. д.). При хроническом миелолейкозе возможно присоединение хронического ДВС-синдрома.

Миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема. Изменения показателей свертывающей системы крови при этих заболеваниях одинаковы. Возможна тромбоцитопения. В связи с воздействием парапротеинов изменены функциональные свойства тромбоцитов — уменьшена их адгезивно-агрегационная активность. Снижена проницаемость сосудистой стенки. При

наличии этих **изменений** — удлинение времени кровотечения, АВР, уменьшение индекса ретракции, положительный симптом Румпеля — Лееде — Кончаловского. Удлинение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы при нормальной концентрации фибриногена и отсутствии ПДФ позволяют заподозрить ингибирующее свертывание действие патологических белков [29].

Полицитемия — в начальной стадии гипертромбоцитоз, который позже может смениться тромбоцитопенией. Отмечаются гипофибриногенемия, снижение содержания АТШ, факторов X, V. Высокое содержание ПДФ [24] связывают с хронически протекающим ДВС-синдромом.

Тромбастения Гланцманна. Удлинение времени кровотечения, снижение (вплоть до отсутствия) ретракции кровяного сгустка, положительная проба Румпеля — Лееде — Кончаловского при нормальном числе тромбоцитов. Нарушены функциональные свойства тромбоцитов — снижена их адгезивная и агрегационная активность (отсутствует агрегация в ответ на воздействие АДФ, коллагена и тромбина).

Тромбоцитопения идиопатическая аутоиммунная. Время свертывания крови, время рекальцификации плазмы, АПТВ не изменены. При **обострении — тромбоцитопения** и снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, что в сочетании со снижением резистентности сосудистой стенки ведет к увеличению времени кровотечения, появлению положительного симптома Румпеля — Лееде — Кончаловского. Удлинено АВР, снижен индекс ретракции кровяного сгустка. Могут быть обнаружены антитромбоцитарные антитела. Во время ремиссии у большинства больных эти показатели нормализуются.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ. Изменения в системе гемостаза связаны с нарушением способности печеночной ткани синтезировать факторы, участвующие в процессе свертывания (I, II, V, III, X), возможным присоединением ДВС и изменениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

Острый вирусный гепатит. Преобладает гипокоагуляция, выраженность которой находится в прямой зависимости от тяжести процесса. При выраженных изменениях удлинены время свертывания крови, время рекальцификации плазмы и другие общие показатели коагуляции.

Постоянно уменьшен ПТИ, особенно выражено в разгаре процесса при тяжелых и средних формах. Неблагоприятным считается уменьшение ПТИ до 60% и ниже.

Изменения концентрации фибриногена неоднозначны. В легких случаях болезни Боткина концентрация фибриногена нормальна или повышена, в более тяжелых — снижена [73]. Есть указания, что концентрация фибриногена снижается за 1—4 дня до ухудшения, а повышается за 2—6 дней до улучшения состояния. Повышена фибринолитическая активность. Обнаруживаются ПДФ. Количество тромбоцитов, нормальное при легком течении, в случаях средней тяжести и тяжелых может уменьшаться. Повышены адгезивная и агрегационная способности тромбоцитов. Повышение фибринолитической активности, снижение концентрации фибриногена, появление в крови ПДФ, тромбоцитарные изменения позволяют говорить о наличии у больного острым вирусным гепатитом синдрома ДВС той или иной степени.

Хронические гепатиты и циррозы печени. Преобладает гипокоагуляция, в большей степени выраженная при циррозе печени. Гипокоагуляция находится в прямой зависимости от длительности и тяжести заболевания. Увеличение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы и других общих показателей свертываемости крови обусловлено снижением активности факторов протромбинового комплекса и гипофибриногенемией, что объясняют нарушением их синтеза и, при возможном присоединении ДВС, усиленным потреблением [77]. Повышение фибринолитической активности можно расценить как показатель вторичного фибринолиза, возникающего в процессе ДВС. Обнаруживаемые в крови ПДФ служат подтверждением наличия этого синдрома. Удлинение времени кровотечения, АВР, снижение индекса ретракции кровяного сгустка, положительный симптом Румпеля — Лееде — Кончаловского связаны с уменьшением числа тромбоцитов (что наблюдается чаще у больных с циррозом печени) и изменениями проницаемости сосудистой стенки.

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. Склонность к гиперкоагуляции: укорочение времени свертывания крови, времени рекальцификации плазмы, повышение протромбинового индекса, повышение концентрации фибриногена. Повышение адгезивной и агрегационной активности тромбоцитов. Тенденция к гиперкоагуляции выражена сильнее при более длительном и тяжелом течении болезни.

При инфаркте миокарда — преобладание гиперкоагуляционных процессов. По данным некоторых авторов [73], в первые 2 дня преобладает гиперкоагуляция, в последующие 5—7 дней более выражена тенденция к гипокоагуляции, последняя сменяется вторичной гиперкоагуляцией.

На 1—2-й неделе после развития инфаркта миокарда наблюдается появление в крови ПДФ [23]. Особенно высокое их содержание наблюдается при инфарктах миокарда, протекающих с осложнениями (инфаркт легкого, недостаточность кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии). В частности, появление ПДФ — ранний диагностический признак тромбоэмболии легочной артерии. Длительное повышение содержания ПДФ наблюдается в случаях, сопровождающихся развитием повторного инфаркта миокарда.

Кардиогенный шок, развивающийся при инфаркте миокарда, может сочетаться с развитием острого ДВС-синдрома и соответствующими изменениями гемостаза.

КОЛЛАГЕНОЗЫ. Волчанка красная системная. Возможно уменьшение количества тромбоцитов и снижение их адгезивной и агрегационной способности, что в сочетании с изменениями проницаемости сосудистой стенки ведет к появлению положительного симптома Румпеля — Лееде — Кончаловского, удлинению времени кровотечения и АВР.

При высокой активности процесса часто отмечается склонность к гиперкоагуляции (в частности гиперфибриногенемия), определяются ПДФ. Однако в ряде случаев концентрация фибриногена снижена. Возможно, различие в содержании фибриногена связано с динамикой процесса ДВС, острая, подострая или хроническая форма которого наблюдается у большинства больных СКВ.

Ревматизм. В неактивной фазе изменений гемостаза у большинства больных не наблюдается.

СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ

В активной фазе склонность к гиперкоагуляции: увеличение концентрации фибриногена, снижение содержания АТШ, фибринолитической активности. Нарастает содержание ПДФ. Время свертывания крови при выраженной активности ревматизма может быть укорочено. Изменение указанных показателей нарастает параллельно интенсивности процесса, поэтому их определение, в частности определение концентрации фибриногена, используют как дополнительный критерий активности процесса.

При осложнении ревматического процесса недостаточностью кровообращения могут появиться признаки гипокоагуляции (снижение концентрации фибриногена, уменьшение ПТИ).

Ревматоидный артрит. Чаще имеет место склонность к гиперкоагуляции, в частности увеличена концентрация фибриногена и снижена фибринолитическая активность. Иногда уменьшен ПТИ. Возможно как уменьшение, так и увеличение числа тромбоцитов. Снижена их адгезивная и агрегационная способность. Повышена проницаемость сосудистой стенки, в связи с чем время кровотечения может быть увеличено и при нормальном количестве тромбоцитов.

НОВООБРАЗОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ. Изменения в системе гемостаза неоднозначны, зависят от ряда факторов. У многих больных отмечается склонность к гиперкоагуляции — гиперфибриногемия, увеличение ПТИ, увеличение активности факторов V, VIII, X, снижение фибринолитической активности, повышение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов. Обнаруживают ПДФ, содержание которых выше при наличии метастазов.

Одной из причин указанных изменений является хронически протекающий ДВС-синдром, который часто осложняет течение опухолевого процесса. Синдром ДВС при злокачественных новообразованиях может также носить острый и подострый характер.

Отмечаемые у ряда больных изменения, характерные для гипокоагуляции: тромбоцитопению, снижение содержания факторов II, V, XIII, гипофибриногемия в сочетании с наличием ПДФ,— можно рассматривать как закономерные для дальнейшего течения синдрома ДВС.

При радикальном лечении опухоли симптомы ДВС исчезают, при рецидиве процесса или метастазировании возникают вновь.

Тромбоцитопения может быть и следствием угнетения костномозгового кроветворения при метастазах опухоли в костный мозг [66, 81].

РАНДЮ — ОСЛЕРА БОЛЕЗНЬ (геморрагические телеангиэктазии). Исследование системы гемостаза не выявляет существенных нарушений, которые могли бы объяснить развитие геморрагии. Возможны только вторичные реактивные изменения, обусловленные кровопотерями (умеренная гиперкоагуляция, тромбоцитоз) [14].

СЕПСИС — при возникновении ДВС — изменения гемостаза, характерные для этого синдрома и зависящие от его стадии.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА МОЧИ

ЦВЕТ. Цвет нормальной свежей мочи — соломенно-желтый, обусловленный содержанием в ней мочевого пигмента — урохрома.

Ниже приводятся сведения о наиболее частых причинах изменения цвета мочи.

<i>Цвет мочи</i>	<i>Причины изменения цвета</i>
Выраженное повышение интенсивности окраски	Повышение концентрации красящих веществ при сердечной недостаточности (застойная почка), нарастании отеков, потери жидкости при рвоте, поносах, ожогах. Интенсивность окраски меняется параллельно с относительной плотностью, повышаясь при ее увеличении и уменьшаясь при снижении. Исключение представляет моча больных сахарным диабетом, при котором высокая относительная плотность обусловлена наличием в моче сахара, но в связи с полиурией моча бледная
Красноватый цвет или цвет мясных помоев	Макрогематурия или гемоглобинурия. Анемия в результате хронической интоксикации свинцом
Темно-желтый, иногда с зеленоватым или с зеленовато-бурым оттенком	Выделение с мочой желчных пигментов при паренхиматозной и механической желтухе. При механической желтухе моча зеленовато-желтая, при паренхиматозной — зеленовато-бурая (цвета пива), но эти отличия не всегда бывают четкими. При гемолитической желтухе моча обычного цвета
Зеленовато-желтый	Большое содержание гноя

* Исследование содержания глюкозы и кетонов в моче см. в разделе «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований функционального состояния эндокринной системы».

МОЧА

<i>Цвет мочи</i>	<i>Причины изменения цвета</i>
Грязно-коричневый или серый	Пиурия при щелочной реакции мочи
Темный, почти черный	Гемоглобинурия при острой гемолитической анемии. Гомогентизиновая кислота при алкапто-нурии. Меланин при меланоме, меланосаркоме
Беловатый	Большое количество фосфатов (фосфатурия). Липурия — выделение с мочой жира при инвазии паразита <i>Filaria</i>

Ниже приводятся изменения цвета мочи при приеме различных веществ и применении некоторых пищевых продуктов.

<i>Цвет мочи</i>	<i>Причины изменения цвета</i>
Красный	Прием антипирина, амидопирина, сantonина (последний дает красную окраску мочи только при ее щелочной реакции)
Розовый	Прием ацетилсалициловой кислоты в больших дозах. Морковь, свекла
Коричневый	Фенол, крезол, лизол, медвежий ушки, уголь активированный (карболен)
Темно-бурый	Салол, нафтол

ПРОЗРАЧНОСТЬ. Нормальная моча прозрачна. При стоянии в ней часто образуется облачковидное помутнение, не имеющее никакого диагностического значения.

По степени мутности различают мочу прозрачную, мутноватую, мутную и молочно-мутную.

Для точного установления причины мутности мочи необходима микроскопия мочевого осадка. Для ориентировочного выявления причины помутнения следует использовать нагревание мочи и добавление кислот или щелочей.

Мутность, обусловленная **уратами**, исчезает при нагревании или прибавлении щелочи.

Мутность, обусловленная **фосфатами**, при нагревании увеличивается и уменьшается при добавлении уксусной кислоты.

Мутность, связанная с присутствием **кальция оксалата**, исчезает только от прибавления хлористоводородной кислоты.

Мутность, вызванная примесью **гноя**, не исчезает ни от нагревания, ни от прибавления щелочей или кислот.

ЗАПАХ. Свежая моча здорового человека не имеет неприятного запаха.

Неприятный аммиачный запах свежей мочи нередко наблюдается при цистите.

Гнилостный запах моча может иметь при гангренозных процессах в **мочевыводящих** путях, в частности в мочевом пузыре.

Каловый запах мочи возможен при пузырно-ректальном свище.

Плодовый запах (запах яблок), свойственный ацетону, моча может иметь при диабете.

Резко зловонной моча становится при употреблении в пищу больших количеств хрена, чеснока и спаржи [200].

СУТОЧНОЕ КОЛИЧЕСТВО МОЧИ. Количество мочи, выделяемой за сутки здоровым человеком, колеблется в весьма широких пределах, что зависит от различного количества выпиваемой жидкости и различного выделения воды кожей (с потом), легкими (с выдыхаемым воздухом) и кишечником (вода в составе каловых масс). В среднем суточное количество мочи у здоровых людей — около 1500 мл.

Для оценки суточного диуреза сравнивают суточное количество мочи с количеством выпиваемой жидкости и жидкости в пище. У здоровых людей в обычных условиях с мочой выводится около $\frac{1}{4}$ выпиваемой жидкости, считая вместе с жидкостью, входящей в состав пищи.

Уменьшение суточного диуреза может происходить от обильного потения (в летние месяцы, в условиях жаркого климата, при работе в помещении с высокой температурой). Суточный диурез уменьшается при поносах и рвоте.

Наиболее частой причиной уменьшения суточного диуреза является нарастание отеков вне зависимости от их происхождения (отеки при сердечной недостаточности, при заболеваниях почек). Реже причиной снижения диуреза является быстрое скопление жидкости в серозных полостях, например асцитической жидкости. Чтобы убедиться в том, что причиной уменьшения диуреза является нарастание отеков, следует регулярно взвешивать больных: при увеличении отеков масса тела больного увеличивается.

Выраженное снижение диуреза обозначается термином олигурия.

Грозным симптомом является **анурия** — прекращение поступления мочи в мочевой пузырь. При этом больной не ощущает позывов к мочеиспусканию, пузырь пустой.

По причине возникновения различают следующие формы анурии:

1) **аренальная** — у взрослых возникает при травме или ошибочном удалении единственной функционирующей почки;

2) **преренальная** — возникает вследствие внепочечных причин: при тяжелых кровопотерях, при острой сердечной и сосудистой недостаточности (шок), при неукротимой рвоте, тяжелом поносе;

3) **ренальная (секреторная)** — связана с патологическим процессом в почках — при острых нефритах, некронефрозах, при переливании несовместимой крови, при тяжелых хронических заболеваниях почек; ренальная анурия может быть рефлекторного происхождения, возникая при травмах живота, кишечной непроходимости, ущемленных грыжах, при остром перитоните, почечной колике, иногда при распространенных ожогах; она может возникать после ряда медицинских манипуляций (например, бужирования уретры, катетеризации мочеточников, простатэктомии и др.); рефлекторно-почечная анурия возникает вследствие передачи раздражения с больной почки при obturации ее мочеточника на здоровую;

4) **субренальная (эксcretорная или obturационная)** — связана с полной закупоркой обоих мочеточников камнями почек или сдавлением их опухолями, развивающимися вблизи мочеточников (рак матки, придатков, предстательной железы, мочевого пузыря, метастазы из других органов).

От анурии важно отличать ишурию — задержку мочи в мочевом пузыре вследствие невозможности или недостаточности самостоятельного мочеиспускания. В прошлом это состояние обозначали термином «ретенция мочи». Следует заметить, что это удобное выражение широко применяется во врачебной практике и в настоящее время.

Ишурия чаще встречается у мужчин. Причины ее следующие:

- 1) аденома и рак предстательной железы;
- 2) воспалительные заболевания предстательной железы;
- 3) стриктуры уретры;
- 4) сдавление опухолью или закупорка камнем выхода из мочевого пузыря (мочеиспускательного канала);

5) нарушения функции нервно-мышечного аппарата мочевого пузыря при тяжелых инфекциях, интоксикациях, после хирургических операций или родов, при неврологических заболеваниях; в подобных случаях может играть роль неспособность больного самостоятельно помочиться в положении лежа.

Различают ишурию полную (самостоятельное мочеиспускание невозможно), неполную (самостоятельное мочеиспускание сохранено, но с остаточной мочой в пузыре) и парадоксальную (сложное нарушение мочеиспускания при поражении нервной системы и далеко зашедшей аденоме предстательной железы).

Увеличение суточного диуреза наблюдается при схождении отеков, что может быть подтверждено уменьшением массы тела больного. Большой суточный диурез (полиурия) с одновременным увеличением количества выпиваемой жидкости (полидипсия) наблюдается при сахарном и несахарном диабете.

ПЛОТНОСТЬ МОЧИ. ОПл мочи здоровых людей в обычных условиях колеблется от 1,010 до 1,025 (плотность воды принимается за 1). ОПл мочи зависит от величины диуреза и от содержания в моче различных веществ. Из последних наибольшее значение имеет мочевины: чем выше ее концентрация в моче, тем выше ОПл, и наоборот.

Повышение температуры исследуемой мочи на каждые 3°C (от 16°C — температуры, при которой обычно калибруются урометры) снижает ОПл мочи на 0,001 [206, 222]. Это обстоятельство, относящееся, в сущности, к технике исследования, необходимо иметь в виду, особенно при работе в условиях жаркого климата.

Наличие в моче белка отражается на ее ОПл немного: 4 г/л белка повышают ОПл мочи на 0,001 [210]. Однако при значительном содержании белка рекомендуется в величину ОПл вносить следующие поправки [105]: при содержании белка 4—7 г/л вычитать 0,001, при 8—11 г/л — вычитать 0,002, при 12—16 г/л — вычитать 0,003, при 16—20 г/л — вычитать 0,004, свыше 20 г/л — 0,005.

Однократное определение ОПл мочи не может иметь решающего диагностического значения. Обнаруженная при однократном исследовании очень высокая или очень низкая ОПл требует выяснения причины, обусловившей эти изменения.

Высокая ОПл может быть следствием ряда состояний и заболеваний:

- 1) малое потребление жидкости;
- 2) большая потеря жидкости с потом, рвотой, при поносе;

3) малый диурез при нарастании отеков вследствие сердечной недостаточности или заболеваний почек без нарушения их концентрационной функции (например, у больных острым ГН);

4) сахарный диабет; ОПл мочи увеличивается примерно на 0,004 при содержании 10 г/л сахара [222], поэтому при обследовании больных сахарным диабетом в полученные результаты необходимо вносить поправку; в то же время высокая ОПл мочи при повышенном диурезе дает основание подозревать глюкозурию, так как при всех других причинах увеличения ОПл мочи количество ее уменьшается.

Низкую ОПл мочи могут вызвать также различные причины:

1) полиурия вследствие обильного питья;

2) полиурия, вызванная схождением отеков, в частности при применении мочегонных, а также при рассасывании больших экссудатов и трансудатов;

3) длительное голодание или соблюдение безбелковой диеты (в этих случаях понижение ОПл мочи обычно небольшое);

4) почечная недостаточность (при хронических ГН и пиелонефритах, нефросклерозе, амилоидно-сморщенной почке и др.); в этих случаях ОПл мочи может приближаться к ОПл сыворотки крови, лишенной белков (1,010—1,011, не опускаясь обычно ниже 1,007);

6) несахарный диабет, при котором ОПл мочи часто бывает ниже 1,005.

Колебания ОПл мочи в течение суток в обычных условиях и в зависимости от специального водного и пищевого режима определяются проведением функциональных проб почек по Зимницкому, пробы Рейзельмана, пробы с сухоядением, водяной пробы.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

РЕАКЦИЯ МОЧИ. При смешанной пище в обычных условиях моча здорового человека имеет слабокислую или кислую реакцию, что соответствует рН от 5 до 7 (среднее значение рН $6,25 \pm 0,36$) [128]. Колебания рН мочи у здорового человека обусловлены характером питания. Мясная диета обуславливает сдвиг рН в кислую сторону, растительная — в щелочную.

В процессе пищеварения реакция мочи сдвигается в щелочную сторону, что связано с участием почек в регуляции КОС. У больных с ахилией реакция мочи при пищеварении не изменяется.

Кислотность мочи увеличивается после тяжелой физической работы, при голодании, острых лихорадочных заболеваниях, сахарном диабете, почечной недостаточности, туберкулезе почки.

Реакция мочи сдвигается в щелочную сторону при приеме внутрь щелочей (в частности в виде минеральных вод), после рвоты и промывания желудка, при циститах, рассасывании экссудатов и трансудатов, имеющих щелочную реакцию, при значительной гематурии.

Реакцию мочи следует учитывать при ее исследовании. При щелочной реакции мочи форменные элементы разрушаются быстрее и при продолжительном хранении мочи могут даже совсем не определяться. Так, в моче с ОПл 1,010 даже при хранении ее в холодильнике в течение 2 1/2 ч содержание лейкоцитов уменьшается в 2 раза. Исходя из этого,

рекомендуется при вынужденном продолжительном хранении мочи добавлять к ней по определенному расчету борную кислоту [206]. Это необходимо также при проведении пробы Каковского — Аддиса.

Реакция мочи имеет значение при назначении диеты больным с мочекаменной болезнью и пиелонефритом. Щелочная реакция способствует выпадению кристаллов трипельфосфатов и, наоборот, растворению уратов. *E. coli* лучше размножается в кислой среде и быстрее гибнет в щелочной.

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА. Моча здорового человека обычно содержит менее 0,002 г/л и редко до 0,012 г/л белка [182]. Большее содержание белка в моче является патологическим.

Принятыми в клинических лабораториях методами (проба с сульфосалициловой кислотой или кипячение в уксуснокислой среде) белок определяется при содержании его в моче не меньше 0,015 г/л [190]. Такая протеинурия требует выяснения ее причин.

Различают 2 основные группы протеинурий:

- **протеинурии**, обусловленные заболеваниями мочевыводящих путей;
- **протеинурии**, при которых белок попадает в мочу в паренхиме почек (эту протеинурию называют почечной).

Во всех случаях **протеинурии** необходимо прежде всего установить, к какой из этих двух групп она относится. Решению этого вопроса, наряду с оценкой клинической картины заболевания, помогают следующие лабораторные признаки:

1) протеинурия, зависящая от воспалительных процессов в мочевыводящих путях, сопровождается, как правило, появлением в моче лейкоцитов в значительном количестве или эритроцитов; отсутствие или незначительное количество лейкоцитов и эритроцитов в моче при достаточно выраженной **протеинурии** дает основание предполагать с большой вероятностью присутствие в моче белка почечного происхождения; разумеется, наличие в моче значительного количества лейкоцитов и эритроцитов не позволяет исключить одновременное попадание белка в мочу и из паренхимы почек;

2) протеинурия, вызванная заболеваниями **мочевыводящих** путей, редко превышает 1 г/л (кроме случаев выраженной пиурии);

3) если в моче обнаруживаются цилиндры, то можно утверждать, что имеющаяся протеинурия, хотя бы частично, так называемого почечного происхождения.

Почечная протеинурия связана в большинстве случаев с повышенной проницаемостью мембран клубочков. Только очень небольшое количество белка в моче сравнительно редко (при некрозе канальцев, при распаде опухоли почки) происходит из самой почечной ткани.

Протеинурия, при которой попадание белка происходит в паренхиме почек (т. е. почечная протеинурия), делится на две группы: физиологическая протеинурия и патологическая протеинурия.

К физиологической протеинурии относятся случаи временного появления белка в моче, не связанные с заболеваниями. Такая протеинурия может встретиться у здоровых людей после приема большого количества пищи, богатой **неденатурированными** белками (сырое молоко, сырые яйца). Преходящая протеинурия может наблюдаться после сильных мышечных напряжений, продолжительных походов и спортивных сорев-

нований, приема холодной ванны или душа, после сильных эмоциональных переживаний, эпилептических приступов. Иногда преходящая альбуминурия наблюдается после пальпации опущенной почки.

Несмотря на несомненное существование подобных физиологических протеинурий, в практической работе во избежание возможных ошибок при обнаружении **протеинурии** следует считать необходимым дальнейшее обследование и тщательное клиническое обследование.

Патологические протеинурии делятся на группу функциональных (не связанных с органическими заболеваниями) и на группу связанных с органическими заболеваниями.

Функциональной является **ортостатическая**, или **юношеская**, **протеинурия**, нередко встречающаяся у детей и подростков, чаще при наличии лордоза, и проходящая с возрастом. Она может быть неселективной [106]. Признаком, позволяющим заподозрить **ортостатическую альбуминурию**, следует считать отсутствие белка в утренней порции мочи, выпущенной при лежании в постели, появление **протеинурии** в максимальном количестве в первые часы после вставания и уменьшение ее при переходе снова в положение лежа. В дифференциально-диагностическом отношении имеют большое практическое значение наблюдения, что ортостатическая альбуминурия обнаруживается нередко в период выздоровления от острого ГН, и такого рода протеинурия не может быть, разумеется, отнесена к функциональной. Следовательно, неперменным критерием функциональной ортостатической **протеинурии**, кроме указанных выше признаков, является отсутствие каких-либо других изменений мочи и заболеваний почек в анамнезе.

Почечная протеинурия может быть следствием органических заболеваний как почек, так и других органов и систем. Наиболее часто она встречается при следующих патологических состояниях:

- острые ГН;
- хронические ГН;
- острые пиелонефриты;
- хронические пиелонефриты;
- НБ;
- различные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой (лихорадочная протеинурия);
- выраженная хроническая сердечная недостаточность;
- амилоидоз почек;
- липоидный нефроз;
- туберкулез почки;
- геморрагические лихорадки;
- геморрагический васкулит;
- анальгетический нефрит;
- выраженная анемия;
- гипертоническая болезнь.

Суточное выделение белка с мочой. Содержание белка в отдельных порциях мочи, собранной в течение суток, может колебаться в значительных пределах. Днем у больных выделяется с мочой больше белка, чем ночью [192]. Определение содержания белка в суточном количестве мочи дает более правильное представление о заболевании и должно быть обязательным при обследовании больного с любым поражением почек.

В унифицированных методах исследования [128] указывается, что, по данным большинства исследователей, протеинурия в норме составляет **50—150** мг/сут. Однако в публикациях приводятся в основном значительно меньшие показатели: **30—80** мг/сут [309], до 100 мг/сут [198], по данным **Д.П.Шматко**, в среднем 108 мг/сут [206]. **И.Е.Тареева** и соавт. считают патологической протеинурию, превышающую 50 мг/сут [108, 222]. Сказанное заставляет настороженно относиться к приведенным нормам унифицированных методов исследования, и при высоких показателях проводить анализы повторно.

В зависимости от суточной потери белка выделяют следующие *степени протеинурии*:

- умеренную — до 1 г;
- среднюю — от 1 до 3 г;
- выраженную — более 3 г.

М.Я.Ратнер [191] различает слабо выраженную протеинурию (экскреция белка до **0,1—0,3** г/сут), умеренную (от **0,5** до 1 г/сут) и выраженную (от 1 до 3 г/сут). Более высокая протеинурия расценивается как проявление НС.

Существует диапазон потери альбумина с мочой, превышающий норму, однако не определяемый рутинной методикой исследования мочи. Этот диапазон называется микроальбуминурией.

Микроальбуминурия может определяться полуколичественно с помощью специальных тест-полосок, а также количественно иммунохимическим, радиоиммунологическим и рефлектметрическим методом. Диагностические показатели альбуминурии представлены в табл. 12.

ТАБЛИЦА 12. Диагностические показатели альбуминурии

Состояние	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче, мг/л	Соотношение альбумин / креатинин мочи, мг/моль
	в утренней порции, мкг/мин	за сутки, мг		
Нормоальбуминурия	< 20	< 30	< 20	< 2,5 (мужчины) < 3,5 (женщины)
Микроальбуминурия	20—199	30—299	20—199	2,5—25 (мужчины) 3,5—25 (женщины)
Протеинурия	200 и более	300 и более	200 и более	> 25

Микроальбуминурия свидетельствует о наличии у пациента ранней стадии нефропатии (диабетической, гипертонической и др.) и требует назначения нефропротективного лечения.

Качественный состав белка мочи. В последние десятилетия изучается качественный состав белков мочи. При этом определяется селективность (избирательность) **протеинурии**. Под последней понимают способность

филтра клубочков пропускать в мочу белковые молекулы в зависимости от их размера. Исследование производится методом электрофореза в специальных средах. Выявляется выведение с мочой белков с различной молекулярной массой. Селективность протеинурии является лабораторным тестом, способным дать косвенное представление об изменениях почечного филтра [33].

При заболеваниях почек, не сопровождающихся выраженным изменением размеров пор фильтрующей мембраны, в мочу поступают белки с малой молекулярной массой. В таких случаях говорят о высокоселективной протеинурии, что считается показателем благоприятного прогноза заболевания [198]. При тяжелых нефропатиях почечный фильтр нарушается настолько, что состав белков мочи может примерно соответствовать составу белков плазмы крови. Уменьшение избирательности и появление в моче высокомолекулярных белков расценивается как признак углубляющегося поражения клубочкового и(или) канальцевого аппарата нефрона. Таким образом, большей тяжести поражения почек соответствует более низкая селективность. Несмотря на относительность, этот показатель пытаются использовать для оценки эффективности лечения.

Наиболее удобный для оценки селективности протеинурии индекс — отношение клиренса иммуноглобулина к клиренсу альбумина. При высокой селективности протеинурии индекс селективности иммуноглобулина не достигает 15%, при умеренной — находится в пределах от 15 до 30%, при низкой — превышает 30% [191].

Из-за сложности методики в широкую клиническую практику это исследование пока не вошло.

СОДЕРЖАНИЕ УРОБИЛИНА. Уробилиноген (или, точнее, группа уробилиногенов, дающих одинаковые качественные реакции) образуется из билирубина при его восстановлении в желчных путях и в желчном пузыре. Всасываясь в тонкой кишке, он попадает в печень, где, окисляясь, превращается в пропентдиопент. В свежевыпущенной моче содержится уробилиноген, который при стоянии мочи превращается в уробилин.

Уробилин в моче здоровых людей содержится в столь малом количестве, что общепринятые в клинике качественные пробы на уробилин дают отрицательный результат.

При ряде заболеваний реакция на уробилин в моче может быть слабо положительной (+), положительной (2+) и резко положительной (3+).

Уробилинурию могут обусловить следующие причины:

1) нарушение функции печени, когда последняя теряет способность выводить с желчью (в форме билирубина) поступающий из кишечника уробилин; это является причиной развития уробилинурии, как правило, значительной, при паренхиматозной желтухе; только при очень тяжелых нарушениях функции печени, когда желчные пигменты совсем не поступают в кишечник, уробилинурия прекращается; как только желчные пигменты начинают хотя бы немного поступать в кишечник, уробилин вновь появляется в моче и нередко в очень большом количестве;

2) избыточное образование уробилина в кишечнике, когда даже здоровая печень не обеспечивает полного выведения поступающего в него большого количества билирубина; это возможно при усиленном гемолизе, например при гемолитической анемии;

3) механическая желтуха, при которой содержание уробилина в моче зависит от степени закупорки желчного протока; при полной закупорке уробилин в моче отсутствует; при неполной закупорке уробилин может появляться в моче, но непостоянно и в сравнительно небольшом количестве, что объясняется поступлением билирубина в кишечник в период наибольшей проходимости желчного протока; после полной ликвидации механического препятствия оттоку желчи (например, после ликвидации закупорки желчного протока камнем) вследствие поступления большого количества билирубина в кишечник может наблюдаться выраженная уробилинурия.

В клинической практике определение уробилинурии имеет значение:

- для выявления поражений паренхимы печени, особенно при патологических процессах, протекающих без желтухи;

- для дифференциальной диагностики желтухи.

СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ. Общепринятыми в клиниках лабораторными методами желчные кислоты в моче здорового человека не определяются, положительная же реакция мочи на желчные кислоты свидетельствует о повышенном их содержании. При этом реакция может быть слабо положительной (+), положительной (2+) и резко положительной (3+).

Желчные кислоты в моче обнаруживаются как при поражении паренхимы печени (при гепатитах, при циррозе печени, реже при выраженных застойных явлениях в системе воротной вены печени в результате недостаточности кровообращения), так и при механической желтухе (при желчнокаменной болезни и новообразованиях, вызывающих закупорку желчевыводящих путей).

При тяжелых поражениях паренхимы печени (например, тяжелых острых гепатитах) желчные кислоты в моче иногда могут не обнаруживаться даже при выраженной желтухе вследствие прекращения выработки их в печени. Но может наблюдаться и обратное явление, когда в моче содержится значительное количество желчных кислот при отсутствии у больного видимой желтухи. Это обусловливается тем, что при поражениях паренхимы печени функция выделения билирубина и функция выделения желчных кислот не всегда изменяются параллельно.

При длительном течении механической желтухи содержание желчных кислот в моче может уменьшаться.

При гемолитической желтухе, даже при выраженной билирубинемии, желчные кислоты в моче никогда не появляются.

В клинической практике исследование мочи на желчные кислоты применяется:

- для подтверждения наличия поражения паренхимы печени при патологических процессах, протекающих без желтухи;

- для дифференцирования паренхиматозной и механической желтухи от желтухи гемолитической.

СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ. В моче здорового человека желчные пигменты не содержатся. Они появляются в ней при поражениях паренхимы печени и при механических затруднениях оттока желчи, сопровождающихся увеличением содержания билирубина в крови (билирубинемией). При незначительной билирубинемии желчные пигмен-

ты в моче могут отсутствовать. При гемолитической желтухе, даже при выраженном желтушном окрашивании кожи, реакция на желчные пигменты в моче отрицательная, что имеет значение для дифференциальной диагностики гемолитической желтухи и желтухи другого происхождения (паренхиматозной и механической).

ГЕМОГЛОБИНУРИЯ. Гемоглобинурией называется выведение с мочой свободного гемоглобина без обнаружения в ней заметного количества эритроцитов.

Считают, что гемоглобинурия может возникать при быстром распаде большого количества эритроцитов, когда освободившийся гемоглобин не перерабатывается полностью в билирубин.

Гемоглобинурия наблюдается:

1) у больных с острыми гемолитическими анемиями и изредка при гемолитических кризах у больных с хроническими гемолитическими анемиями;

2) после переливания несовместимой крови;

3) при так называемой малярийной гемолитической лихорадке, возникающей у больных малярией в редких случаях после приема хинина; установлена возможность развития подобных состояний под влиянием других инфекций и медикаментов;

4) у больных с холодовой гемоглобинурией, которая появляется после охлаждения; в этих случаях в крови обнаруживается высокий титр **ХОЛОДОВЫХ** аутоагглютининов;

6) при маршевой гемоглобинурии, возникающей после длительной **ходьбы**;

6) при синдроме размозжения (травматического размозжения, раздавливания);

7) у больных с хронической гемолитической анемией с пароксизмальной (ночной) гемоглобинурией (болезнью **Маркьяфавы — Микеле**);

8) при отравлениях калия хлоратом, сульфаниламидами, фенолом, мышьяковистым водородом, йодоформом, анилином, ядовитыми грибами и др. (токсическая гемоглобинурия).

АМИЛАЗА. Амилаза — фермент, вырабатываемый в поджелудочной и слюнных железах.

По современной унифицированной методике, активность амилазы выражают в миллиграммах или граммах крахмала, гидролизованного 1 л биологической жидкости за 1 с инкубации при 37°C. Нормальная активность амилазы **мочи** — до 44 мг/(с·л) или до 120 мг/(ч·мл) [128].

До недавнего времени активность амилазы в моче было принято выражать количеством миллилитров 1% раствора крахмала, полностью расщепленного 1 мл мочи в течение 16 мин при 45°C. Результат исследования, проведенного по этой методике, выражали следующим образом:

$$a = \text{диастаза } 45^{\circ} / 15 \text{ мин} = \text{в норме } 16\text{—}44 \text{ ед. [190, 209].}$$

Так как активность амилазы характеризует ее содержание в биологических жидкостях, то в клинической практике нередко применяют выражения «амилазурия» и «амилаземия», памятуя при этом, что в основе исследования лежит определение активности фермента.

Увеличение активности амилазы в моче является патологическим и наблюдается при закрытии выводного протока поджелудочной железы (камнем или опухолью), при панкреатитах (острых и хронических) и некротических процессах в поджелудочной железе.

В ряде случаев поражения поджелудочной железы, особенно при хронических ее заболеваниях, возможно понижение активности амилазы в моче. Иногда повышение активности амилазы в моче наблюдается и без поражения поджелудочной железы.

При остром поражении поджелудочной железы повышение амилазурии «запаздывает» по сравнению с амилаземией примерно на 6 ч. Имеются данные, что при тяжелом течении панкреатита у части больных активность амилазы в моче может оставаться нормальной, в то время как активность амилазы в крови резко повышается. В связи с этим желательно при тяжелом течении острого панкреатита определять активность амилазы в сыворотке крови. В то же время исследование активности амилазы в моче представляет собой преимущество из-за легкости повторных многократных наблюдений.

МЕЛАНИН. Меланин в моче можно обнаружить при меланобластомах печени. Необходимо учитывать, что даже при значительном распространении опухоли меланин в моче может отсутствовать.

БЕЛОК БЕНС-ДЖОНСА. Белок Бенс-Джонса представляет собой вещество белковой природы, отличающееся тем, что оно свертывается при относительно низкой температуре (40...60°C), а при температуре кипения вновь растворяется.

Встречается в моче при множественной миеломе (болезни Рустицкого — Калера), лимфолейкозах, эндотелиомах, остеосаркомах. Наличие белка Бенс-Джонса при указанных заболеваниях не является обязательным. Иногда, отсутствуя в моче, белок Бенс-Джонса обнаруживается в отечной жидкости.

ХЛОРИДЫ. При обычном питании здоровый человек выделяет с мочой 10—15 г натрия хлорида за сутки.

Уменьшение выделения натрия хлорида с мочой могут вызывать следующие причины:

- 1) бессолевая диета (количество хлоридов в суточной моче падает до 1 г и ниже);
- 2) повышенное выделение хлоридов с потом вследствие усиленного потения в условиях жаркого климата, при работе в горячих цехах и при лихорадочных заболеваниях;
- 3) повышенное выделение хлоридов с калом при поносе;
- 4) повторная рвота; в этих случаях играет роль как уменьшение поступления хлоридов в организм, так и потеря хлоридов с желудочным соком в рвотных массах;
- 5) повторные систематические извлечения желудочного содержимого путем зондирования (например, при стенозах пилорического отдела желудка);
- 6) выраженные явления сердечной недостаточности и некоторые заболевания почек (ГН, нефрозы); уменьшение выделения хлоридов в этих случаях нередко предшествует появлению отеков;
- 7) крупозная пневмония в разгар заболевания (количество хлоридов может падать до 1 г/сут и даже ниже);

ОСАДОК МОЧИ

8) кишечная непроходимость, ущемленные грыжи и другие заболевания с острым развитием экссудативного перитонита.

Повышенное выделение натрия хлорида с мочой (гиперхлорурия) наблюдается:

- 1) при содержании в пище большого количества поваренной соли;
- 2) при крупозной пневмонии после кризиса;
- 3) иногда при алиментарной дистрофии.

В клинической практике определение количества выделенного с мочой натрия хлорида может иметь некоторое значение при соблюдении бессолевой диеты для контроля за ее эффективностью, а также для обнаружения погрешностей в приготовлении пищи и в диете.

Некоторое диагностическое значение имеет выявление гипохлорурии в неясных случаях кишечной непроходимости.

Значение выявления гипохлорурии для диагностики атипичных форм крупозной пневмонии в настоящее время уменьшилось в связи с распространением рентгенологического метода исследования.

ТИОСОЕДИНЕНИЯ. У больных со злокачественными опухолями в моче могут содержаться некоторые тиосоединения (тиомочевина, тиозетиламины и др.), образующиеся в результате патологического изменения обмена веществ. Они могут быть обнаружены цветной реакцией с селенистой кислотой, при которой выпадает суспензия аморфного селена красного цвета. Интенсивность реакции определяется по шкале стандартов и обозначается в баллах (от 1 до 5).

Существует мнение, что эта реакция наиболее чувствительна при раке желудка и печени, однако, как при этих новообразованиях, так и при других диагностическая ценность этой реакции изучена недостаточно и не может еще считаться доказанной.

ОСАДОК МОЧИ

Обычное микроскопическое исследование осадка мочи дает только ориентировочное представление об ее изменениях, так как результаты исследования зависят от множества различных обстоятельств: условий центрифугирования, объема капли, взятой для микроскопии, площади поля зрения микроскопа, толщины покровного стекла и др. Нельзя исключить роль квалификации лаборанта [206].

Для анализа берут среднюю порцию мочи. Необходимо обратить внимание на специально проведенные сравнительные исследования, которые указывают, что микроскопия осадка средней порции мочи, собранной у женщин при мочеиспускании после тщательного туалета, может с успехом заменить микроскопию мочи, полученной катетером [175].

ГЕМАТУРИЯ. При наличии в моче значительного количества крови последнюю определяют путем осмотра. В таких случаях говорят о макрогематурии. Небольшая примесь крови (микрогематурия) определяется только микроскопическим исследованием (в осадке обнаруживаются эритроциты).

По Аддису, при наличии в 0,5 л мочи 1×10^6 эритроцитов, т. е. около 0,2 мл крови, моча выглядит бурой при ее кислой реакции (бурый оттенок обусловлен переходом части гемоглобина в гематоидин) и

кровянистой при нейтральной или щелочной. Увеличение содержания эритроцитов даже в несколько раз по сравнению с верхней границей нормы не всегда отражается на ее цвете. Это указывает на значение использования лабораторных методов для выявления гематурии.

Химическое определение гемоглобина в моче производят редко, так как микроскопически эритроциты в осадке обнаруживаются уже в тех случаях, когда реакция на гемоглобин остается еще отрицательной. К химическому определению прибегают или при невозможности по каким-либо причинам произвести микроскопию осадка, или при гемоглобинурии.

Иногда для экспресс-определения эритроцитов в моче применяют индикаторные бумажки (например, **Hemophan**), оценку реакции производят по изменению их цвета.

При исследовании мочи у женщин необходимо исключить попадание крови в мочу из половых органов (менструальная кровь, гинекологические заболевания), в сомнительных случаях исследуют мочу, полученную катетером.

В норме в осадке мочи здорового человека эритроциты либо не встречаются, либо обнаруживаются единичные в препарате [128]. С.И.Рябов и соавт. [206] считают, что в осадке мочи из средней порции струи может быть обнаружено не более 3 эритроцитов в поле зрения, причем такое количество эритроцитов у здоровых выявляется, как правило, только в отдельных анализах. Так, например, единичные эритроциты могут иногда появляться в моче после тяжелой физической работы, спортивных упражнений, при продолжительном стоянии.

При обнаружении эритроцитов в моче даже в небольшом количестве всегда требуются дальнейшее наблюдение и повторные исследования **МОЧИ**.

Постоянное обнаружение эритроцитов даже в таких небольших количествах говорит о микрогематурии и заставляет думать о поражении почек или **мочевыводящих** путей. При этом необходимо углубленное обследование больного и количественное изучение клеточного состава мочи (пробы **Каковского** — **Аддиса**, **Нечипоренко**).

При обнаружении гематурии следует прежде всего выяснить место попадания крови в мочу.

Наряду с клинической картиной болезни, решению этого вопроса способствуют следующие лабораторные признаки:

1) изучение других патологических элементов мочи; так, при цилиндрении и альбуминурии несомненно почечного происхождения более вероятно предполагать, что и гематурия также почечного происхождения; эритроцитарные цилиндры в осадке мочи являются достоверным признаком почечного происхождения эритроцитов [206];

2) проведение стаканной пробы; в прошлом большое значение придавали характеру (виду) эритроцитов; считалось, что наличие в осадке мочи выщелоченных эритроцитов или так называемых теней эритроцитов указывает на почечное происхождение гематурии; в настоящее время общепризнано, что выщелачивание эритроцитов находится в связи с физико-химическими свойствами мочи и нередко при несомненном почечном генезе гематурии обнаруживаются свежие эритроциты; с другой стороны, следует иметь в виду, что постепенное выщелачивание эритро-

цитов может происходить при длительном стоянии мочи до исследования; из сказанного видно, что значение характера эритроцитов для выявления источника гематурии очень относительно.

Причиной гематурии наиболее часто являются:

- острые ГН;
- хронические ГН;
- острые пиелонефриты;
- хронические пиелонефриты;
- мочекаменная болезнь;
- циститы;
- инфаркты почек;
- злокачественные опухоли почек;
- аденомы предстательной железы;
- травмы почек и мочевыводящих путей;
- геморрагические диатезы;
- геморрагические лихорадки;
- амилоидоз почек;
- анальгетический нефрит;
- туберкулез почек;
- липоидный нефроз;
- хроническая недостаточность кровообращения с выраженными застойными явлениями;
- гипертоническая болезнь.

ЛЕЙКОЦИТУРИЯ. В осадке мочи здорового человека возможно обнаружение до 3 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и до 5 лейкоцитов в поле зрения у женщин [128]. Такое количество лейкоцитов у здоровых людей может обнаруживаться и при повторных анализах [206]. Большее количество лейкоцитов считается патологическим явлением и называется лейкоцитурией.

Небольшая лейкоцитурия может наблюдаться при многих заболеваниях почек. Наиболее часто лейкоцитурия встречается при следующих заболеваниях:

- пиелонефриты острые;
- пиелонефриты хронические;
- различные воспалительные заболевания мочевыводящих путей (циститы, уретриты и др.);
- туберкулез почек;
- острые ГН;
- хронические ГН;
- амилоидоз почек.

Большое количество лейкоцитов, вплоть до пиурии, наблюдается чаще при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей — пиелонефритах, циститах и др. Пиурия соответствует содержанию в моче 60 лейкоцитов в поле зрения и более.

Обычная микроскопия осадка не всегда выявляет лейкоцитурию, поэтому рекомендуется определять содержание лейкоцитов в моче путем пробы Каковского — Аддиса, той же пробой в модификации Дж.Амбурже или пробой Нечипоренко.

Для выяснения причины лейкоцитурии, наряду с оценкой клинической картины, необходимо сопоставить данные обнаружения в моче лейкоцитов

с другими показателями исследования мочи. Так, например, для констатации почечного происхождения лейкоцитурии имеет большое значение наличие в моче растворенного белка и лейкоцитарных цилиндров [206].

Некоторое значение имеет трехстаканная проба, оценка результатов которой приводится ниже.

Проба Каковского — Аддиса. Не всегда соотношение клеточных элементов, определяемое при обычном однократном исследовании мочи, соответствует их соотношению в суточном количестве мочи. Для вычисления количества клеточных элементов, выделяемых с мочой за сутки, и истинного соотношения различных форм клеточных элементов проводят пробу Каковского — Аддиса [93].

Для проведения пробы Каковского — Аддиса мочу собирают в течение 10 ч. Перед каждым мочеиспусканием производят тщательный туалет. После перемешивания собранной мочи отливают $\frac{1}{5}$ часть часовой порции (иначе говоря, $\frac{1}{50}$ часть всей собранной мочи), центрифугируют и по определенной методике считают число лейкоцитов и эритроцитов в камере Горяева. Затем рассчитывают по формуле число эритроцитов и лейкоцитов в суточном количестве мочи.

Нормальные показатели пробы Каковского — Аддиса, по данным разных авторов, различаются немного. Ниже приводятся данные А.З.Нечипоренко, основанные на проведении пробы Каковского — Аддиса у 500 здоровых людей [165].

<i>Элементы осадка мочи</i>	<i>Содержание в суточном количестве мочи</i>
Эритроциты	До 1×10^6
Лейкоциты	До 2×10^6
Цилиндры	До 2×10^4

Для уменьшения возможности ложноположительных результатов пробы Каковского — Аддиса Н.А.Лопаткин рекомендует при проведении пробы собирать мочу в две банки. В одну собирают первые порции мочи — по 30—40 мл при каждом мочеиспускании. В другую банку собирают остальную мочу. Первые порции мочи содержат большее количество лейкоцитов за счет смывания их со стенок мочеиспускательного канала. Поэтому первую банку используют только для учета общего количества мочи. Количество лейкоцитов и эритроцитов подсчитывают только в моче из второй банки, содержащей вторые порции. Это позволяет определить лейкоцитурию почечного происхождения. При использовании этой рекомендации ни суть пробы, ни оценка ее результатов не меняются.

Очевидно, что есть все основания распространить эту рекомендацию Н.А.Лопаткина на модификацию пробы, предложенную Дж.Амбюрге.

А.З.Нечипоренко расценивает указываемые им верхние границы нормы для лейкоцитов и эритроцитов в суточной моче как патологический показатель только при наличии каких-либо нарушений функции почек или при соответствующем анамнезе. При показателе числа Аддиса,

превышающего указанные нормы, у большинства больных удастся подтвердить патологическое состояние почек или мочевыводящих путей [165].

Проба **Каковского — Аддиса**, так же как и ее модификация по Дж.Амбюрге и проба Нечипоренко (см. ниже), в клинической практике применяются:

— для выявления скрытой лейкоцитурии и гематурии и оценки их степени;

— для динамического наблюдения за этими симптомами;

— для выяснения вопроса о преобладании лейкоцитурии или гематурии.

Последнее имеет значение при дифференциальной диагностике между ГН и пиелонефритами. При хроническом пиелонефрите, в отличие от ГН, обычно отмечается значительное увеличение содержания лейкоцитов в суточной моче — до $(3...4) \times 10^6$ и более — и диссоциация между содержанием лейкоцитов и эритроцитов в сторону увеличения содержания лейкоцитов. Указанная диссоциация бывает достаточно четко выражена не во всех случаях хронического пиелонефрита.

Увеличение количества лейкоцитов в суточной моче чаще наблюдается в первой, воспалительной стадии хронического пиелонефрита, при развитии же второй, склеротической стадии, пиурия уменьшается, увеличение пиурии в этот период свидетельствует об обострении воспалительного процесса.

При оценке результатов пробы **Каковского — Аддиса** необходимо помнить, что они могут быть изменены в связи со вторичной гематурией, вызванной почечнокаменной болезнью, нередко сочетающейся с хроническим пиелонефритом.

Проба Каковского — Аддиса может иметь некоторое значение для суждения о состоянии почек при гипертонической болезни. При гипертонической болезни без артериолосклероза почек показатели пробы Каковского — Аддиса нормальны, а при присоединении выраженного артериолосклероза почек наблюдается диссоциация между содержанием эритроцитов и лейкоцитов в суточной моче в сторону увеличения содержания эритроцитов, содержание лейкоцитов при этом остается нормальным.

По методу Каковского — Аддиса можно также подсчитать количество цилиндров, выделившихся за сутки, однако это исследование большого диагностического значения не имеет.

Проба Каковского — Аддиса в модификации Дж.Амбюрге позволяет составить представление о соотношении содержания лейкоцитов и эритроцитов, выделяемых в 1 мин, если собирать мочу в течение более короткого периода — за 3 ч.

При использовании этой модификации из мочи, собранной за 3 ч, берут после ее перемешивания 10 мл и центрифугируют. После центрифугирования в пробирке оставляют осадок и 1 мл надосадочной жидкости. Осадок взбалтывают и сосчитывают количество клеток, поместив 1 каплю в камеру Горяева. После этого по формуле рассчитывают содержание лейкоцитов и эритроцитов в минутном объеме мочи.

У здорового человека в минутном объеме мочи содержится до 2000 лейкоцитов и до 1000 эритроцитов [128].

Изменения в соотношении эритроцитов и лейкоцитов в минутном объеме мочи и трактовка их аналогичны таковым при пробе Каковского — Аддиса.

Проба Нечипоренко. В последние десятилетия для количественного определения содержания в моче эритроцитов и лейкоцитов широко используется проба Нечипоренко [157], позволяющая рассчитывать содержание эритроцитов и лейкоцитов в 1 мл мочи. Для исследования после тщательного туалета берут среднюю порцию мочи, исключая тем самым попадание лейкоцитов и эритроцитов из половых органов. Подсчет ведут в камере Горяева, после чего рассчитывают их содержание в 1 мл мочи. Этот метод дает возможность технически упростить взятие мочи, что особенно важно при обследовании беременных, в детской практике, при проведении провокационных тестов и в случаях, когда проведение пробы Каковского — Аддиса затруднено тяжелым состоянием больного. Исключается распад форменных элементов, что может произойти при исследовании по Каковскому — Аддису, предусматривающему 10-часовое хранение мочи. По количественным показателям исследование по А.З.Нечипоренко не уступает другим методам [186]. Проба Нечипоренко в какой-то мере уступает исследованию по Каковскому — Аддису в том отношении, что исследование производится одномоментно, но это компенсируется другими преимуществами.

По данным А.З.Нечипоренко, при проведении его пробы у здорового человека в 1 мл мочи содержится эритроцитов не более 1000, лейкоцитов — не более 4000, цилиндров — не более 20 [166].

Провокационный тест. Больной собирает среднюю порцию мочи так же, как при пробе по Нечипоренко («контрольная» порция). Затем ему вводят внутривенно 30 мг ампулированного преднизолона в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. После этого трижды с часовыми интервалами собирают среднюю порцию мочи как при пробе по Нечипоренко. Четвертый раз среднюю порцию мочи собирают через 24 ч после введения преднизолона. В каждой порции определяют количество форменных элементов и активных лейкоцитов (см. ниже) в 1 мл по Нечипоренко [186]. Тест расценивается как положительный, т. е. указывает на активность воспалительного процесса, если хотя бы в одной из порций мочи количество лейкоцитов увеличивается вдвое и при этом появляются активные лейкоциты.

Тест не является достаточно специфичным. Положительные результаты часто бывают при пиелонефритах, но могут быть при хронических простатитах, уретритах, ГН [112].

Проба с нагрузкой обычного трудового дня. При проведении пробы сравнивают протеинурию и эритроцитурию утренней и вечерней порций мочи [186]. У урологических больных (например, мочекаменная болезнь, нефроптоз) резко увеличивается число эритроцитов в вечерней порции мочи при стабильных показателях **протеинурии**. У нефрологических больных (например, ГН, амилоидоз) к вечеру во много раз повышается потеря белка, но практически не меняется количество эритроцитов. Проба очень проста для выполнения, но имеет только ориентировочное значение.

Клеточная «формула» осадка мочи. Пробы Каковского — Аддиса и Нечипоренко позволяют оценить степень лейкоцитурии, но не дают представления о соотношении отдельных форм лейкоцитов в моче. В

последние десятилетия предпринято изучение нозологической специфики «клеточной формулы» осадка мочи. Установлено, что у здоровых людей лимфоциты составляют только 1,75% клеток мочи. При пиелонефрите и амилоидозе почек осадок представлен в основном нейтрофилами (в среднем 95—99%). Сходные результаты получены у больных с циститами (нейтрофилов в среднем около 92%). При волчаночном нефрите в моче много лимфоцитов (в среднем 34,2%). Почти такие же показатели получены при хроническом нефрите. При хроническом интерстициальном нефрите лейкоциты мочи представлены преимущественно лимфоцитами и эозинофилами [113, 229].

Значение эозинофилурии окончательно не выяснено. Е.С.Брусиловский связывает эозинофильную лейкоцитирию с аллергическим поражением почек и почечных лоханок.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ. В осадке мочи, как правило, встречаются клетки плоского эпителия от единичных в препарате до единичных в поле зрения. В моче женщин всегда больше клеток плоского эпителия, особенно при несоблюдении правил ее сбора. У мужчин чаще находят только единичные клетки плоского эпителия. Число их увеличивается при уретритах и простатитах. Обнаружение в моче пластов ороговевающего плоского эпителия является безусловным подтверждением лейкоплакии слизистой оболочки мочевого пути.

Клетки переходного эпителия могут обнаруживаться в значительном количестве при острых воспалительных процессах в мочевом пузыре и почечных лоханках, интоксикации, мочекаменной болезни и новообразованиях мочевыводящих путей.

Клетки эпителия мочевых канальцев (почечного эпителия) могут выявляться при нефритах, интоксикациях, недостаточности кровообращения. При амилоидозе почек в альбуминурической стадии почечный эпителий встречается редко, в отечно-гипертонической и азотемической стадиях — часто. Появление жироперерожденного эпителия при амилоидозе почек свидетельствует о присоединении липоидного компонента. При липоидном нефрозе почечный эпителий обнаруживается нередко, часто жироперерожденный. Появление почечного эпителия нередко в очень большом количестве наблюдается при некротическом нефрозе (например, при отравлениях ртути дихлоридом, антифризом, дихлорэтаном и др.).

По форме эпителия, обнаруженного в моче, трудно с уверенностью сказать, из какого участка мочевых путей он происходит, так как при хронических воспалительных процессах в мочевыводящих путях эпителий пораженного участка подвергается изменениям [128, 186, 199].

ЦИЛИНДРЫ. Цилиндры образуются в почечных канальцах и представляют собой образования цилиндрической формы, являющиеся как бы слепком почечных канальцев.

Различают гиалиновые, эпителиальные, зернистые, восковидные, эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры и, кроме того, цилиндровиды.

Гиалиновые цилиндры происходят, по-видимому, из белка, попадающего в мочу вследствие застойных явлений или воспалительного процесса, и свертывающегося в мочевых канальцах под влиянием кислой реакции мочи. Единичные гиалиновые цилиндры могут иногда обнаруживаться

в моче здоровых людей. Появление гиалиновых цилиндров даже в значительном количестве может наблюдаться при протеинурии, не связанной с поражением самих почек (ортостатическая альбуминурия, застойная, связанная с физической работой, охлаждением, при работе в горячих цехах, в условиях жаркого климата). Часто гиалиновые цилиндры появляются при лихорадочной протеинурии. Почти постоянно гиалиновые цилиндры встречаются при различных органических поражениях почек, как острых, так и хронических. Параллелизма между выраженностью протеинурии и количеством гиалиновых цилиндров нет, что, по-видимому, связано с зависимостью образования гиалиновых цилиндров от реакции и коллоидного состояния мочи. При рН мочи, равном 5,3 или ниже, гиалиновые цилиндры выявляются всегда. При менее кислой реакции и тем более при нейтральной или щелочной цилиндры не образуются или легко разрушаются [35], что надо учитывать при оценке результатов исследования.

Эпителиальные цилиндры представляют собой слущивающиеся и склеивающиеся друг с другом эпителиальные клетки канальцев. Эпителиальные цилиндры не встречаются при непораженных почках, никогда не наблюдаются при так называемой физиологической альбуминурии. Наличие эпителиальных цилиндров указывает на поражение тубулярного аппарата. Они наблюдаются при нефрозах, в том числе, как правило, в значительном количестве, при некронефрозах (сулемовом некронефрозе). Появление эпителиальных цилиндров при нефритах указывает на вовлечение в патологический процесс и канальцевого аппарата.

Зернистые цилиндры происходят, так же как и эпителиальные, из эпителиальных клеток канальцев, но образуются при наличии в эпителиальных клетках выраженных дегенеративных изменений.

Восковидные цилиндры обнаруживаются при тяжелых поражениях паренхимы почек. Чаще встречаются при хронических, но могут быть и при острых поражениях почек.

Эритроцитарные цилиндры образуются из скоплений эритроцитов. Наличие их свидетельствует о почечном происхождении гематурии. Следует иметь в виду, что эритроцитарные цилиндры наблюдаются не только при воспалительных заболеваниях почек, но и при почечных паренхиматозных кровотечениях.

Лейкоцитарные цилиндры встречаются довольно редко, почти исключительно при пиелонефритах.

Цилиндроиды представляют собой нити слизи, происходящие из собирательных трубочек. Нередко встречаются в моче в конце нефритического процесса.

БАКТЕРИУРИЯ. Для бактериоскопического исследования берут (у мужчин и у женщин) среднюю порцию мочи при самостоятельном мочеиспускании после предварительной тщательной обработки наружных половых органов и области наружного отверстия мочеиспускательного канала ватным шариком, смоченным антисептическим раствором. Мочу исследуют сразу после мочеиспускания.

Наличие бактерий в моче (бактериурия) еще не свидетельствует о воспалительном процессе в мочевыводящей системе. Решающее значение имеет количественное их определение. У здоровых в свежесобранной

моче обнаруживается, как правило, не более 2×10 микроорганизмов в 1 мл. Наличие в 1 мл мочи взрослого человека 100 тыс. микробных тел (1×10^5) и более можно расценивать как косвенный признак воспалительного процесса в мочевых органах [161, 226]. Для уверенной констатации истинной бактериурии обязательны положительные результаты 2—3 повторных исследований мочи [206].

При подозрении на бактериальный процесс в мочевых путях желательно дополнять бактериоскопию более подробным бактериологическим исследованием.

АКТИВНЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ (клетки Штернгеймера—Мальбина). Полагают, что это «живые» нейтрофилы, проникающие в мочу из воспаленной паренхимы почек или из предстательной железы. Выявляются они путем суправитальной окраски, при которой обычные «мертвые» лейкоциты хорошо прокрашиваются, а «живые» активные лейкоциты отличаются бледно-серым цветом, большим размером (в 1,5—2 раза); в них видно броуновское движение гранул зернистости. Подсчитывают их содержание на 100 лейкоцитов. Считают, что в моче здорового человека активных лейкоцитов нет или их число не превышает 200 в 1 мл.

Активные лейкоциты обнаруживаются при пиелонефрите в 79—96% случаев, их количество увеличивается при обострениях. Они могут обнаруживаться (не чаще, чем в 10% случаев) при ГН, при миеломной болезни. Эти клетки часто выявляются при ХПН различного происхождения, что связывают с изогипостенурией [112]. Для цистита обнаружение активных лейкоцитов в моче не характерно.

Активные лейкоциты можно найти в моче при простатите, в соке из предстательной железы, в выделениях из влагалища, в жидкости из суставов и перикарда, в содержимом двенадцатиперстной кишки. Таким образом, эти клетки не являются строго специфичными.

Необходимо отметить, что одни авторы не различают активные лейкоциты и клетки Штернгеймера—Мальбина [112]. Другие исследователи применяют свою методику окраски этих элементов, различают их и считают, что в пользу диагноза пиелонефрита говорит нахождение в моче активных лейкоцитов. Обнаружение в моче клеток Штернгеймера—Мальбина свидетельствует о воспалительном процессе в мочевой системе, но не указывает на его локализацию [185, 200].

СТАКАННЫЕ ПРОБЫ. Пробы заключаются в исследовании 2 или 3 порций мочи, полученных последовательно при однократном мочеиспускании.

Перед пробой больной должен удерживать мочу в течение 3—5 ч. При 2-стаканной пробе больной собирает мочу в 2 сосуда: в 1-м — ДОЛЖНО быть 100 мл мочи, во 2-м — ОСТАЛЬНАЯ. При 3-стаканной пробе мочу собирают в 3 сосуда: в 1-й — начальную порцию, в 3-й — последнюю. Важно обращать внимание на то, чтобы в 3-й сосуд была собрана именно конечная порция мочи.

Наличие патологических примесей только в 1-й порции указывает, что их источник находится в мочеиспускательном канале (уретрит, повреждение уретры, опухоль). Патологические примеси обнаруживаются примерно в одинаковом количестве во всех порциях мочи при локализации процесса в почке или в мочеточнике, а также в мочевом пузыре, если

они поступают в мочу из очага поражения постоянно (например, при кровоточащей опухоли мочевого пузыря). При обнаружении лейкоцитов, гноя, слизи или крови (эритроцитов) только в последней порции мочи есть основания предполагать локализацию очага либо в мочевом пузыре, либо в предстательной железе.

При 3-стаканной пробе исследование может проводиться с массажем предстательной железы или семенных пузырьков. Больной мочится в первые два сосуда, оставляя часть мочи в мочевом пузыре. После этого делают массаж предстательной железы, и больной заполняет мочой 3-й сосуд. Изменения в последней порции мочи (после массажа предстательной железы или семенных пузырьков) указывают на воспалительный процесс в этих органах [261].

Стаканные пробы широко используются в урологической практике, особенно у мужчин. При несложности выполнения они оказывают существенную помощь в установлении локализации патологического процесса.

Разумеется, их результаты надо сопоставлять с клиническими данными и результатами других лабораторных исследований.

Есть указания на то, что их проводят только тогда, когда примеси в моче определяются визуально, и при этом выполняют исключительно макроскопическое исследование. С этим согласиться нельзя, так как в практику вошло применение при их проведении не только макроскопического, но и микроскопического исследования осадка в трех порциях, что значительно расширяет возможности использования проб и уточняет их результаты. При этом может определяться как общее количество лейкоцитов, так и количество активных лейкоцитов [112].

НЕОРГАНИЗОВАННЫЕ ОСАДКИ МОЧИ. Выпадение солей в осадок зависит в основном от свойств мочи, в частности от ее pH, поэтому обнаружение тех или иных солей указывает на кислую или щелочную реакцию мочи. Мочевая и гиппуровая кислоты, мочеислые соли, кальция фосфат, кальция сульфат выпадают в моче, имеющей кислую реакцию.

Аморфные фосфаты, трипельфосфаты, нейтральный магния фосфат, кальция карбонат, кристаллы сульфаниламидов выпадают в моче, дающей щелочную реакцию.

Ниже указывается диагностическое значение некоторых наиболее часто встречающихся видов неорганизованных осадков мочи.

Мочевая кислота. Раннее (в течение часа после мочеиспускания) выпадение кристаллов мочевой кислоты в осадок свидетельствует о патологически кислой реакции мочи. С этим связано выпадение кристаллов мочевой кислоты при почечной недостаточности.

Кристаллы мочевой кислоты выпадают в высококонцентрированной моче при потере больших количеств жидкости (обильная рвота, понос, повышенное потоотделение), при значительном ограничении приема жидкости, при олигурии, связанной с отеками.

При состояниях, сопровождающихся повышенным распадом тканей (лейкозы, массивные, распадающиеся опухоли, разрешающаяся пневмония), в моче также могут появиться кристаллы мочевой кислоты. При подагре значительного выпадения кристаллов мочевой кислоты в моче не отмечается.

Кальция оксалат. Чаще всего появление в моче оксалатов связано с употреблением в пищу продуктов, богатых ими (помидоры, шавель, шпинат, брусника, яблоки и др.). Об особом нарушении обмена — щавелевоокислом диатезе — свидетельствует обнаружение кристаллов оксалатов в свежевыпущенной моче при условии исключения из пищи перечисленных продуктов. Появление кристаллов оксалатов, нередко атипичных и в большом количестве, наблюдается при отравлении этиленгликолем (антифриз, тормозная жидкость и др.), что имеет значение в диагностике этих отравлений.

Фосфаты. Аморфные фосфаты появляются в моче при понижении ее кислой реакции, что может быть связано с повышенным выделением хлористоводородной кислоты и задержкой ее в желудке (например, при стенозе или длительном спазме привратника), с потерей хлористоводородной кислоты при обильной рвоте, частых промываниях желудка.

Появление в моче трипельфосфатов у больных с циститами связано с наблюдающейся при этом щелочной реакцией мочи.

Билирубин в виде кристаллов изредка появляется в моче при желтухе, сопровождающейся появлением в крови билирубина, дающего прямую реакцию, т. е. при паренхиматозной и механической желтухе. Обычно при этих состояниях билирубин определяется с помощью химических реакций.

Гематоидин. Гематоидин — производное гемоглобина, может быть обнаружен в моче при кровотечениях из мочевыводящих путей, сопровождающихся длительной задержкой крови в мочевыводящих путях.

Лейцин и тирозин, являющиеся аминокислотами, могут быть обнаружены при тяжелом поражении паренхимы печени (тяжелой форме паренхиматозного гепатита, токсической дистрофии печени, гепатолентикулярной дегенерации, циррозе печени).

Цистин появляется в моче при редком заболевании, связанном с нарушением белкового обмена и носящем название цистинурии.

Жир. Появление жира в моче называется хилурией. Выраженная хилурия наблюдается при нарушении нормального сообщения между мочевыми и лимфатическими путями, лимфа в этом случае проникает в мочевые пути и выделяется с мочой.

Тропическая хилурия связана с инвазией *Filaria sanguinis*, причина развития европейской хилурии не выяснена. Моча при этом напоминает по виду разбавленное молоко. Капли жира могут быть обнаружены в моче при липоидном нефрозе.

Нужно помнить, что появление капель жира в моче может быть связано со случайной примесью жира при собирании мочи (смазывание катетера вазелиновым маслом и т. п.).

Липоиды относятся к двоякопреломляющим свет веществам и благодаря этому свойству могут быть обнаружены с помощью поляризованного света. Для исследования в поляризованном свете пользуются или поляризационным, или обычным микроскопом со специальными светофильтрами.

Появление липоидов отмечают при липоидном нефрозе. Обнаружение липоидов при амилоидном нефрозе свидетельствует о присоединении к последнему липоидного компонента. Возможно появление двоякопреломляющих липоидов при хроническом ГН.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЧИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

АДЕНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Начальные стадии заболевания без задержки мочи могут не вызывать никаких ее изменений. В дальнейшем течение аденомы может быть осложнено развитием воспалительного процесса в любом отделе мочевого и половой систем, что сопровождается соответствующими изменениями мочи. Наибольшее значение имеют острый и хронический пиелонефрит.

При аденоме предстательной железы часто бывает гематурия. Источником кровотечения являются расширенные вены в области шейки мочевого пузыря. Иногда такие кровотечения сопровождаются переполнением мочевого пузыря сгустками крови, что может требовать оперативного вмешательства [240].

При аденоме предстательной железы нередко появляется полиурия, особенно в ночное время (никтурия), что объясняется [260] гиперемией паренхимы почек, возникающей вследствие повышения внутрипузырного давления. При этом ночной диурез иногда вдвое превышает дневной.

АЛИМЕНТАРНАЯ ДИСТРОФИЯ. К самым ранним проявлениям относятся полиурия, поллакиурия и никтурия. Последняя бывает еще при отсутствии заметного снижения трудоспособности и даже отсутствии выраженного похудения.

Нередко никтурия в сочетании с поллакиурией субъективно тягостна для больного.

Очень существенным и чуть ли не специфическим отличием отеков, часто развивающихся при алиментарной дистрофии, является их сочетание с полиурией (иногда до 5—6 л/сут), чего не наблюдается ни при каких других видах отеков. Полиурия предшествует отекам, продолжается при их наличии и остается еще долго после того, как видимых отеков уже нет. Изменений осадка мочи нет (при отсутствии часто наблюдающихся осложнений и сопутствующих заболеваний) [50].

При тропической спру — заболевании, имеющем некоторые общие симптомы с алиментарной дистрофией (истощение, бывают отеки сложного генеза), также могут наблюдаться полиурия с полидипсией, изостенурия и никтурия [234].

АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК. Изменения мочи при амилоидозе почек зависят от стадии болезни.

В протеинурической стадии заболевания основным симптомом является протеинурия. Вначале протеинурия небольшая и часто содержание белка в моче не превышает следов. Интенсивность протеинурии в этой стадии отличается выраженными колебаниями, своего рода «протеинурическими кризами». М.Л.Щерба предположительно объясняет это тем, что пораженные амилоидозом клубочки периодически включаются и выключаются из почечного кровотока. Белок мочи при амилоидозе отличается большим содержанием глобулинов. Протеинурия характеризуется очень низкой селективностью, экскретируются высокомолекулярные сывороточные глобулины [191]. Гематурия обычно невелика — у большинства больных единичные эритроциты в поле зрения. Она появляется позднее протеинурии. Отличаясь непостоянством, гематурия в то же время наблюдается у большинства больных. Макрогематурии никогда

не бывает. Лейкоциты в моче больных амилоидозом также нередко встречаются в большем количестве, чем в норме. Из цилиндров чаще других обнаруживаются гиалиновые. Зернистые и восковидные цилиндры в этой стадии появляются значительно реже. Функция почек в альбуминурической стадии обычно не нарушена.

В отечно-гипотонической стадии амилоидоза почек нарастает протеинурия, достигая нередко 10 г/л и больше. Протеинурические кризы отсутствуют. Глобулинурия выражена еще более. Лейкоцитурия также увеличивается, лейкоциты нередко покрывают все поле зрения. Кроме гиалиновых цилиндров, появляются зернистые и восковидные. Часто обнаруживаются клетки почечного эпителия. Появление жироперерожденного эпителия указывает на присоединение липоидного компонента. Нарушается функция почек. ОПл отдельных порций мочи, как правило, ниже 1,020, колебания ОПл при пробе по Зимницкому меньше 10. Содержание остаточного азота в крови нормальное, если и наблюдается повышение, то временное.

В азотемической стадии изменения мочи такие же, как и при отечно-гипотонической стадии. Нарастает изо- и гипостенурия. Главным в симптоматологии этой стадии является развитие ХПН. Обычно наблюдается выраженная креатининемия, содержание остаточного азота повышается, но очень больших значений достигает редко [154, 262].

Специальные пробы для диагностики амилоидоза почек. *Проба с красителем конго красный* (проба Бенгольда). Проба основана на способности амилоида жадно связывать краситель конго красный.

Внутривенно вводят 0,6% свежеприготовленный раствор красителя конго красный из расчета 2 мл раствора на каждые 10 кг массы тела больного, но не более 12 мл. Через 4 мин и через 1 ч после его введения берут венозную кровь из вены другой руки.

После свертывания взятой крови получают сыворотку и производят колориметрирование с помощью обычного гемоглобинометра Сали. В пробирки гемоглобинометра наливают произвольное (но не слишком малое) количество обеих порций сыворотки. Сыворотку крови, взятой через 4 мин после введения красителя, разводят дистиллированной водой до одинаковой окраски с сывороткой второй порции крови.

Уменьшение содержания красителя рассчитывают по формуле:

$$D = 100 - 100 \frac{V_1}{V_2},$$

где D — уменьшение содержания красителя, %;

V_1 — объем взятой для колориметрирования сыворотки первой пробы крови;

V_2 — объем, до которого эта порция была при колориметрировании разведена водой.

Объемы определяют по числу делений пробирок гемоглобинометра.

У здоровых людей сыворотка крови, взятой через 60 мин после введения красителя, содержит на 20% (колебания от 11 до 30%) меньше красителя, чем сыворотка крови, взятой через 4 мин после введения красителя. В отдельных случаях у здоровых людей процент обесцвечивания может достигать 45. Более высокий процент обесцвечивания чаще наблюдается у молодых людей, более низкий — у пожилых.

Уменьшение содержания красителя в крови, полученной через 1 ч, более чем на 60% при отсутствии красителя в моче указывает на амилоидоз внутренних органов.

Уменьшение содержания красителя в крови, полученной через 1 ч, на 40—60% при наличии красителя в моче, собранной за этот час, наблюдается при хронических нефритах, чаще с нефротическим компонентом. В этих случаях уменьшение содержания красителя происходит в результате его выделения с мочой и в моче, собранной в течение часа после введения красителя, последний обнаруживается в таких случаях путем простого осмотра [199, 282].

Отрицательный результат пробы Бенгольда не исключает амилоидоза, так как результаты пробы зависят от количества амилоида в организме и при небольшом его количестве могут быть отрицательными. Поэтому для ранней диагностики амилоидоза проба Бенгольда не может считаться надежным методом.

Проба с красителем метиленовыйсиний. Метиленовый синий, так же как и конго красный, адсорбируется амилоидно-перерожденными тканями. При введении этого красителя в организм здорового человека он выделяется с мочой.

При проведении этой пробы подкожно вводят 1 мл 1% раствора метиленового синего, затем в течение 5—6 ч каждый час собирают мочу. У здорового человека все порции мочи окрашиваются в зеленоватый или сине-зеленый цвет. При общем амилоидозе выделяется неокрашенная моча.

Если амилоид имеет необычное строение или поражение амилоидозом немассивное, то 1-я и 2-я порции мочи могут быть окрашены в слегка зеленоватый цвет [226].

При поражении почек с резким нарушением выделительной функции проба с метиленовым синим может дать положительный результат и при отсутствии амилоидоза.

Проба с метиленовым синим изучена несравненно меньше, чем проба с конго красным, и в клинической практике применяется значительно реже.

АНЕМИЯ. Небольшая протеинурия может наблюдаться при выраженных анемиях различного происхождения. Предполагают, что в этих случаях протеинурия возникает вследствие повышения проницаемости капилляров в результате кислородного голодания. Протеинурия закономерно обнаруживается при анемии Имерслунд — Гресбека — наследственной форме витамина В₁₂-дефицитной анемии [187].

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ (геморрагический капилляротоксикоз, болезнь Шенлейна — Геноха, анафилактическая пурпура). Поражение почек в легких случаях может отсутствовать или быть нерезко выраженным и носить преходящий характер. Главным клиническим признаком поражения почек при геморрагическом васкулите является микро- или макрогематурия, последняя нередко бывает выраженной. Почти всегда появляется протеинурия. В осадке обнаруживаются цилиндры, обычно в небольшом количестве, иногда жироперерожденные эпителиальные клетки. Поражение почек может протекать циклически. По мере улучшения состояния и уменьшения выраженности симптомов

болезни изменения мочи могут исчезать и вновь появляться при обострении. Может развиваться НС. В ряде случаев рано возникает прогрессирующая почечная недостаточность [150, 222].

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ. При крымской, буковинской, омской и среднеазиатской геморрагических лихорадках наблюдается умеренная олигурия, связанная, возможно, с потерей жидкости в результате повторной рвоты и повышения температуры тела. ОПл мочи колеблется около 1,022—1,030. На 2—4-й день, иногда позднее — протенинурия от следов белка до 7—8 г/л, эритроциты в небольшом количестве, довольно часто — гиалиновые цилиндры. Эти изменения мочи при крымской лихорадке обнаруживаются во всех случаях, при буковинской лихорадке — у 13% больных, при среднеазиатской лихорадке — у отдельных больных, редко при омской лихорадке. При крымской лихорадке в единичных случаях бывает макрогематурия. Функция почек не нарушается. При выздоровлении моча постепенно нормализуется.

Изменения почек при геморрагическом нефрозонофрите более выражены, отличаются тяжестью, что находит отражение и в изменениях мочи. Уже в 1-м лихорадочном периоде заболевания уменьшается количество мочи, вплоть до выраженной олигурии или даже анурии. ОПл мочи вначале колеблется около 1,020—1,030, потом падает до 1,010—1,002, контрастируя с имеющейся одновременно олигурией. На 5—6-й день болезни, изредка раньше, появляется выраженная протенинурия (2—6 г/л, иногда до 24 г/л). Имеется микро- или макрогематурия. В моче появляются особые вакуолизированные клетки и в части случаев «фибринные» цилиндры, похожие на восковидные цилиндры, но грубее и длиннее их, занимающие по длине даже несколько полей зрения.

В первые дни после падения температуры тела олигурия остается очень выраженной. Протенинурия — от следов до 40 г/л. Через несколько дней нормальной температуры тела степень протенинурии уменьшается, и на 9—13-й день в моче остаются только следы белка. Осадок мочи скуден: немного гиалиновых цилиндров, умеренная лейкоцитурия, микро- и в более тяжелых случаях макрогематурия. В осадке — нередко крупные фибриноидные сгустки. Период резко выраженной олигурии сочетается с выраженными уремическими явлениями, обычно продолжающимися недолго и заканчивающимися с увеличением диуреза. Содержание в крови остаточного азота может достигать 43—107 ммоль/л, редко 140—190 ммоль/л.

В период выздоровления длительно (5—10 и даже 20 дней) держится полиурия с поллакиурией и низкой ОПл мочи (1,001—1,010). Длительно остается изо- и гипостенурия (при пробе по Зимницкому) и нарушение результатов пробы на концентрацию. Длительно в осадке мочи находят «фибринные» цилиндры, что в ряде случаев помогает ретроспективной диагностике геморрагического нефрозонофрита. В некоторых случаях период полной нормализации мочи затягивается до 3 мес и более [189, 225].

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ. При доброкачественной, медленно прогрессирующей форме гипертонической болезни изменения мочи могут отсутствовать многие годы. Они не всегда бывают даже в поздних стадиях гипертонической болезни, при которых могут наблюдаться

протеинурия (менее 1 г/сут), небольшие микрогематурия и цилиндрuria. Результаты пробы по Зимницкому в большинстве случаев без изменений или дают только небольшие отклонения от нормы. Остаточный азот, мочевина и креатинин крови остаются нормальными. Замечено, что протеинурия, гематурия и цилиндрuria у больных с гипертонической болезнью бывают более выраженными при интеркуррентных заболеваниях. **М.С.Кушаковский** подчеркивает, что стойкие изменения мочи, особенно если они выявляются у больных со средней или умеренной гипертензией, являются показанием к тщательному обследованию почек и мочевыводящих путей для выявления их заболеваний.

Злокачественное течение (фаза) гипертонической болезни сопровождается значительной протеинурией, гематурией и цилиндрурией. Развивается выраженная изогипостенурия, повышается содержание в крови, мочевины, остаточного азота, креатинина. Злокачественное течение гипертонической болезни в настоящее время встречается только в 0,19% всех случаев гипертонической болезни, но следует иметь в виду, что оно может возникнуть внезапно на любой стадии уже сложившейся болезни [127].

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОСТРЫЙ. Одним из ранних, часто первых симптомов острого ГН является олигурия, иногда даже анурия. ОПл мочи в начальной стадии болезни бывает обычно высокой. С олигурией связана возникающая изредка азотемия, обычно небольшой выраженности; такая азотемия не должна расцениваться как признак ХПН. Олигурия и стабильно высокая ОПл мочи часто могут являться единственными лабораторными отклонениями в первые дни болезни, что дало повод к неправильному, с точки зрения патогенеза, образному выражению «нефрит без нефрита» [194].

Протеинурия и особенно гематурия могут появляться иногда только спустя несколько дней после начала болезни, что важно учитывать для своевременной диагностики, так как в первые дни эти важные лабораторные признаки могут отсутствовать. **С.Д.Рейзельман** указывает на необходимость проведения в этот период нескольких исследований мочи в день, так как мочевой осадок и протеинурия могут быть очень изменчивы.

Протеинурия при остром ГН, как правило, не очень высоких степеней, в большинстве случаев она не превышает 1 г/л. В первые дни болезни выделение белка в утренних порциях мочи колеблется от следов до сотых или десятых долей грамма на 1 л, а суточная экскреция — от 0,16 до 0,25 г. Характерны непостоянство и изменчивость степени протеинурии.

Гематурия также может быть различной степени. Нередко выявляются единичные эритроциты в препарате или в поле зрения, суточное выделение эритроцитов по методу Каковского — Аддиса не превышает 5x10. Но иногда и в первые дни бывает макрогематурия.

Нередко при улучшении состояния больного и уменьшении отеков изменения мочи нарастают, увеличивается протеинурия (содержание белка в моче достигает десятых долей и даже целых граммов на 1 л), возрастает гематурия [192, 194]. В осадке мочи определяются цилиндры (чаще гиалиновые), лейкоциты, клетки почечного эпителия. Для диагностики острого ГН и оценки его течения эти элементы мочевого осадка особого значения не имеют. **С.Д.Рейзельману** в отдельных случаях острого ГН через 2—3 нед от его начала при тщательных целенаправленных поисках удавалось обнаруживать небольшое количество двоякопреломляющих липоидов, при-

ИЗМЕНЕНИЯ МОЧИ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

существование которых считалось специфическим диагностическим признаком липоидного нефроза. Описаны случаи острого ГН без **протеинурии** и гематурии.

К концу 2-го месяца от начала заболевания обычно наблюдается уменьшение всех изменений мочи, но умеренная протеинурия в части случаев еще остается.

Изменения мочи могут наблюдаться длительно после ликвидации явных клинических симптомов заболевания. Следует проявлять большую осторожность в оценке состояния больных, перенесших острый ГН, у которых на протяжении 6—12 мес сохраняются все время или периодически появляются изменения мочи. В таких случаях изменения мочи имеют особое значение, потому что повышения артериального давления могут возникать только спорадически и не фиксироваться врачом. Таким образом, результаты лабораторных исследований в подобных случаях являются единственным показателем незакончившегося процесса [194].

По поводу сроков, в течение которых при наличии изменений мочи можно еще не усматривать неперменного перехода в хронический ГН, единого мнения нет. Одни авторы указывают сроки, ограниченные несколькими месяцами, другие называют значительно большее время.

Особенностью лабораторных исследований мочи при острых ГН военного времени являлись частые случаи массивной альбуминурии. Гематурия обычно оставалась микроскопической, в редких случаях вообще отсутствовала [87]. Существует мнение, что эти особенности связаны с плохим питанием во время войны (белковое голодание, авитаминозы).

Ниже приводятся данные С.Н.Рябова и В.А.Рабухиной [204], характеризующие частоту выявления наиболее важных изменений мочи при остром ГН.

<i>Характер изменений</i>	<i>Частота выявления, %</i>
Протеинурия:	
нет	0
есть:	100
до 1 г/сут	74
до 1—3 г/сут	14
более 3 г/сут	12
Лейкоцигурия:	
нет	36
есть:	64
5 в поле зрения	19
6—10 в поле зрения	16
более 10 в поле зрения	30
Эритроцитурия:	
нет	19
есть:	81
5 в поле зрения	29
6—10 в поле зрения	9
более 10 в поле зрения	43
Цилиндурия:	
нет	44
есть:	56
гиалиновые	66
зернистые	34

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ХРОНИЧЕСКИЙ. Изменения мочи при хроническом ГН отличаются чрезвычайным разнообразием. Это определяется прежде всего значительными различиями клинических проявлений заболевания, в основе которых лежит морфологическая характеристика процесса, иначе говоря, изменения мочи в значительной мере связаны с формой (или вариантом течения) хронического ГН.

В табл. 13 [204] представлена частота различных изменений мочи в зависимости от особенностей течения хронического ГН.

ТАБЛИЦА 13. Изменения анализов мочи при хроническом ГН (в %) [194]

Показатели анализа мочи	В целом по группе	С изолированным моче-вым син-дромом	С гипертен-зией	С НС	С отеками и гипертен-зией
Протеинурия (в раз-ных анализах):					
нет	6	14	2	0	0
есть	94	86	98	100	100
Протеинурия, г/сут:					
до 0,2	3	8	2	—	0
0,2—1,0	32,3	32	32	—	10
1,0—3,0	34,6	30	54	5	30
больше 3,0	27,1	10	12	95	60
Эритроцитурия:					
нет	37,5	48	38	23	15
есть	62,5	52	62	77	84
Число эритроцитов в поле зрения:					
от 5 до 20	37,6	30	34	62	41
от 20 до 100	22,6	18	28	14	33
более 100	2,3	4	0	1	10
Лейкоцитурия:					
нет	62,4	62	68	57	50
есть	37,6	38	32	43	60
Число лейкоцитов в поле зрения:					
от 5 до 30	28,6	32	22	33	32
более 30	9	6	10	10	18
Цилиндрурия:					
нет	48,1	64	56	9	17
есть	51,9	36	44	91	83
Цилиндры:					
гиалиновые	33,1	44	28	8,5	8
зернистые	17	34	26	81	56
восковидные	1,6	2	8	4,8	1

Из таблицы видно, что, например, если при изолированном мочевом синдроме протеинурия выше 1 г/сут бывает только у 30% больных и выше 3 г/сут только у 10%, то при НС у 96% больных протеинурия превышает 30 г/сут. Столь же выраженные различия прослеживаются и в частоте обнаружения других патологических изменений мочи и их выраженности.

Иногда в моче обнаруживаются двоякопреломляющие липоиды [194].

Изменения мочи связаны также со стадиями и продолжительностью заболевания. **С.Д.Рейзельман** подчеркивает, что нередко значительная протеинурия, наблюдающаяся в начальном периоде хронического ГН, с дальнейшим течением болезни и развитием ХПН уменьшается, что объясняется предположительно изменением проницаемости капилляров клубочков или гибелью значительного числа клубочков. То же, по мнению этого автора, может наблюдаться в отношении гематурии, которая чаще более выражена в раннем периоде хронического ГН и при его обострениях и уменьшается при так называемой вторично-сморщенной почке. Приведенные соображения говорят о необходимости критического отношения к уменьшению патологических изменений осадка мочи и **протеинурии**: не во всех случаях уменьшение **протеинурии** и гематурии свидетельствует об улучшении состояния больного.

Изменения мочи при хроническом ГН зависят также от наличия и степени ХПН. Снижение ОПл мочи происходит в разные сроки в зависимости от варианта течения хронического ГН. Так, при быстро прогрессирующем хроническом ГН резкое снижение концентрационной функции почек может произойти уже на 2-й неделе заболевания. При ускоренно прогрессирующем течении хронического ГН концентрационная способность почек понижается с 3—6-го года болезни. При хроническом ГН с медленно прогрессирующим течением понижение ОПл мочи возможно по истечении первого десятилетия болезни [191].

Наблюдающиеся у больных с хроническим ГН никтурия и полиурия могут иметь компенсаторный характер и в какой-то мере предохранять больного от развития азотемии. Равномерное, даже небольшое уменьшение полиурии нередко указывает на ухудшение течения заболевания [194].

ИНФАРКТ ПОЧКИ. Обычно наблюдается макро- и микрогематурия, протеинурия, иногда цилиндрuria. Эти изменения обычно быстро проходят (в течение недели — 10 дней). Исключение представляют собой случаи инфарктов почек у больных с бактериальным эндокардитом при сочетании их с нередким у таких больных ГН.

ОПл мочи и содержание в сыворотке крови остаточного азота и мочевины не изменяются, за исключением редких случаев обширных инфарктов. Сочетание гематурии с болевым приступом иногда ошибочно принимают за мочекаменную болезнь или опухоль [149].

При тромбоэмболии почечной артерии появляется протеинурия, нередко достигающая высоких значений — свыше 3 г/л. Гематурия выражена значительно слабее, в большинстве случаев это микрогематурия, иногда гематурия полностью отсутствует. При односторонней полной закупорке почечной артерии почти вся моча поступает только из здоровой почки, поэтому гематурии может не быть. Вот почему при частичных инфарктах почек у больных с ревматическими пороками сердца или

бактериальным эндокардитом гематурия встречается значительно чаще и выражена больше, чем при тотальных инфарктах почки, связанных с тромбозом почечной артерии. Кроме гематурии и **протениурии**, при тромбозе почечной артерии периодически обнаруживается большое количество лейкоцитов, цилиндров и клеток почечного эпителия [154]. В.И.Колесовым [114] описан симптом розовато-кровянистой окраски мочи, что наблюдается иногда при тромбозе почечной артерии и связано с содержанием в моче кровяного пигмента — продукта распавшихся эритроцитов — при полном отсутствии самих эритроцитов.

МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. Очень часто наблюдается микро- или макрогематурия. В отличие от опухолей почки гематурия возникает после болевых приступов (приступов почечной колики). При больших камнях гематурия может возникать после длительной ходьбы или другой физической нагрузки. У большинства больных вследствие присоединения инфекции наблюдается лейкоцитурия, вплоть до пиурии. Лейкоцитурия у больных с мочекаменной болезнью указывает на присоединение пиелонефрита. При безболевым течении мочекаменной болезни бывает, что гематурия и лейкоцитурия являются единственным указанием на патологический процесс. Часто обнаруживаются небольшое количество белка (обычно до 0,3 г/л), единичные цилиндры. Могут обнаруживаться кристаллы тех или иных солей. Имеет значение определение рН мочи.

Постоянное обнаружение в моче кристаллов кальция оксалата (оксалурия) при кислой реакции мочи говорит в пользу такого же состава почечного камня (оксалат) и о нарушениях фосфорно-кальциевого обмена.

Систематическое обнаружение кристаллов мочевой кислоты или ее солей при кислой реакции мочи позволяет предполагать, что камни имеют тот же состав (ураты), и в основе их образования лежат нарушения белкового (пуринового) обмена.

Постоянное выпадение в моче фосфорно-кальциевых солей (фосфатурия) или магния карбоната (калькариурия) при щелочной реакции мочи дает основание предполагать, что камень почки относится к фосфатам или карбонатам и имеется нарушение фосфорно-кальциевого обмена.

Так как часто встречаются смешанные камни почек, то приведенные данные следует рассматривать как ориентировочные, но ими можно пользоваться (до детального обследования) при выборе диеты для больного с мочекаменной болезнью.

Камни мочеточников представляют собой, по сути, камни почек, застрявшие в мочеточниках [41, 201].

НЕКРОНЕФРОЗЫ. Некротические процессы, возникающие при отравлении солями тяжелых металлов (особенно часто ртути дихлоридом), гликолями (этиленгликолем, антифризом и др.), дихлорэтаном, углерода тетрагидридом и многими другими токсичными веществами. Осложняют также ряд инфекций (холеру, токсическую дизентерию и дифтерию, лептоспироз и др.), развиваются при синдроме раздавливания (размозжения) и переливании несовместимой крови. В первом (олигурическом) периоде наблюдается снижение мочеотделения в случаях средней тяжести до 300—600 мл/сут, в тяжелых случаях развивается анурия. Продолжительность олигурии (анурии) — от 3 до 10 сут в зависимости от тяжести.

Продолжительность анурии более 6—7 дней прогностически неблагоприятна.

Моча по виду напоминает мыльную воду. ОПл мочи низкая. Протеинурия чаще умеренная. В осадке — скопления жироперерожденных клеток почечного эпителия, гиалиновые и зернистые цилиндры, может быть микрогематурия и лейкоцитурия. При отравлении гликолями — оксалурия.

Развивается ОПН. Содержание остаточного азота в крови часто крайне высокое (до 360 ммоль/л), что объясняется сочетанием задержки азотистых шлаков («ретенционная» азотемия) с повышенным распадом белков («продукционная» азотемия) в результате усиленного катаболизма.

Полиурический период характеризуется нарастанием мочеотделения до нормальных или чаще повышенных показателей. ОПл мочи остается низкой, протеинурия быстро уменьшается. В осадке мочи — единичные клетки почечного эпителия, гиалиновые и зернистые цилиндры. Содержание остаточного азота в крови обычно снижается.

Продолжительность полиурического периода — 2—3 нед, редко больше. По окончании полиурии и нормализации содержания остаточного азота в крови длительно (иногда до $1\frac{1}{2}$ года) остается нарушение концентрационной функции почек (при пробе по Зимницкому — изогипостеурия) [108, 154, 222, 229].

НЕФРИТ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ (особый вид хронического интерстициального нефрита, развивающийся в связи с длительным приемом анальгетических препаратов: фенаcetина, ацетилсалициловой кислоты, анальгина, амидопирина, реже — индометацина, вольтарена, ортофена и др.). При этом виде нефрита рано появляется полиурия, никтурия, изостенурия (выявляются посредством пробы Зимницкого). Протеинурия развивается обычно позднее. Возможна гематурия. Последняя может быть связана с отторжением некротизированной ткани сосочков [222]. В то же время имеются указания, что некроз сосочков при фенацетиновом нефрите может протекать без значительной гематурии [308]. У 70% больных обнаруживается абактериальная лейкоцитурия и даже пиурия. Нарастание протеинурии является плохим прогностическим признаком и обычно сочетается с уменьшением КлФ. Прогрессирование заболевания может приводить к ХПН с развитием азотемии. Часто присоединяются инфекция мочевыводящих путей и мочекаменная болезнь [55, 108, 222]. На больших сериях сравнительных клинических наблюдений выявлено, что функция почек у нефрологических больных, злоупотреблявших приемом фенацетина, нарушается больше, чем при отсутствии такого злоупотребления [308].

НЕФРОЗ ЛИПОИДНЫЙ. Липоидному нефрозу при развернутой картине заболевания свойственна высокая протеинурия — до 120 и даже 248 г/л. Суточные потери белка с мочой у отдельных больных колеблются от 2 до 20 г.

В осадке мочи — большое количество эпителиальных клеток и лейкоцитов, гиалиновые, эпителиальные и восковидные цилиндры, крупнозернистые цилиндры с двоякопреломляющими липоидными зернами. Гематурия наблюдается не всегда, некоторые авторы вообще отрицают возможность гематурии при липоидном нефрозе.

Азотовыделительная функция почек долго остается не нарушенной. Наблюдаются олигурия, моча с высокой ОПЛ (до 1,050) за счет выделения азотистых шлаков при олигурии. Только в поздних стадиях заболевания иногда наблюдается азотемия («нефротическая сморщенная почка»). Некоторые авторы говорят о возможности нарушений азотовыделительной функции почек в связи с переходом процесса на клубочки, другие рассматривают течение заболевания с развитием азотемии как нефротический тип хронического нефрита.

НЕФРОПАТИЯ БЕРЕМЕННЫХ. Появление в моче в последние месяцы беременности даже следов белка считается преморбидным состоянием и указывает на возможность развития НБ. Увеличение **протеинурии** до 1 г/л и более дает основание к диагностике НБ (если протеинурия не обусловлена другими причинами). При наличии клинических симптомов диагноз НБ может быть поставлен и при менее выраженной **протеинурии** [22].

При НБ протеинурия в большинстве случаев не превышает 5—8 г/л и чаще составляет 3—5 г/л, но иногда может достигать очень высоких значений — 25—76 и даже 100—132 г/л. Предлагается деление НБ по стадиям в зависимости от выраженности **протеинурии** [22]: I стадия — белок в моче до 1 г/л; II стадия — до 2—3 г/л; III стадия — более 3 г/л, обнаруживаются цилиндры, появляется олигурия. Такое деление принято не всеми, так как выраженность **протеинурии** не всегда соответствует тяжести течения НБ. Другое деление НБ по степеням тяжести предусматривает учет не только выраженности **протеинурии**, но и степени повышения артериального давления. Согласно этому делению, границей между НБ легкой и средней тяжести считается протеинурия 0,6 г/л, между формами средней тяжести и тяжелой — 5 г/л [108]. В осадке мочи больных с НБ могут обнаруживаться гиалиновые цилиндры, в тяжелых случаях — зернистые и восковидные. Эритроциты либо отсутствуют, либо содержатся в небольшом количестве. Иногда наблюдается липидурия. Реабсорбционная функция почек значительно не нарушается. КлФ, как и при остром нефрите, может снижаться [170, 192]. Азотовыделительная функция почек при НБ, как правило, не нарушается (кроме редких случаев осложнения двусторонним некрозом коры почек). В некоторых случаях резкой олигурии может умеренно повышаться содержание остаточного азота в крови [154]. Развитие олигурии часто предшествует эклампсии.

При схлоднении отеков после прекращения беременности наблюдается полиурия.

И.П.Иванов [108] отмечает, что в последние десятилетия стало значительно больше так называемых стертых форм токсикоза беременных, при которых слабо выражены его основные симптомы и менее постоянной стала классическая триада НБ (отеки, протеинурия, артериальная гипертензия).

Частым осложнением беременности является острый пиелонефрит, возникающий в среднем у 2,5% беременных. У 5—10% всех беременных наблюдается бессимптомная бактериурия. Практически важно, что у беременных с бессимптомной бактериурией острый пиелонефрит развивается в 30% случаев, т. е. значительно чаще, чем у беременных без бактериурии [240].

Надо иметь в виду, что пиелонефрит у беременных нередко протекает при отсутствии или крайне сглаженных клинических симптомах (отсутствие дизурических явлений, лихорадки, болей и др.). В этих случаях диагноз может быть поставлен только на основании лабораторных исследований мочи, бактериоскопических (бактериологических) исследований, имеющих большое значение для своевременной диагностики и лечения [154].

ОПУХОЛИ ПОЧЕК ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ. Самым частым изменением мочи является гематурия (у 60—70% больных), чаще макрогематурия, но бывает и микрогематурия. Характерно отсутствие болей, предшествующих гематурии, почему гематурию при опухолях образно называют безболевой. При свертывании крови в мочеточнике выделяющиеся сгустки крови имеют червеобразную форму, при свертывании в мочевом пузыре — сгустки бесформенные. Часто после массивного кровотечения возникают боли, связанные с прохождением сгустков по мочевыводящим путям. В отличие от мочекаменной болезни вначале наблюдается гематурия без боли и только потом болевой приступ, в то время как при мочекаменной болезни гематурия возникает после болевого приступа. Гематурия может повториться через несколько дней или в других случаях только через продолжительный период времени. В связи с этим возникает необходимость обязательно принять все меры к установлению источника кровотечения [170, 240].

Несмотря на большое значение гематурии в клинической картине злокачественных опухолей почек, необходимо подчеркнуть возможность опухолей, при которых макрогематурия возникает только на поздних стадиях болезни или вообще отсутствует.

При опухолях почечной лоханки основным симптомом является перемежающаяся гематурия, часто интенсивная, иногда со сгустками.

ПИЕЛОНЕФРИТ ОСТРЫЙ. В начале заболевания нередко единственным изменением мочи является бактериурия, появляющаяся в первые дни болезни, обычно раньше других лабораторных признаков. Она отсутствует только при полной окклюзии пораженной почки. Лейкоцитурия развивается только на 3—4-е сутки болезни или даже позднее. Поэтому во всех случаях, подозрительных на острый пиелонефрит, рекомендуется определение степени бактериурии. Часто спустя 12—24 ч после начала применения антибактериальных препаратов посев мочи не дает роста микроорганизмов, но микроскопия осадка позволяет еще обнаружить и в этом случае 1×10^6 и более бактерий в 1 мл мочи [226].

Через 3—4 дня после начала болезни лейкоцитурия становится значительной — 30—40 лейкоцитов в поле зрения, может быть и больше, вплоть до пиурии. Микрогематурия наблюдается у $1/4$ больных, макрогематурия нехарактерна и бывает обычно в случаях присоединения выраженного цистита. Протеинурия обнаруживается почти всегда, но в большинстве случаев она обусловлена преимущественно пиурией и не превышает 1 г/л. Значительную протеинурию, гиалиновые и зернистые цилиндры в осадке мочи обнаруживают редко.

Часто при остром пиелонефрите наблюдаются олигурия и высокая ОП, зависящие от повышения температуры тела, потери жидкости с потом и повышенного катаболизма.

Нередко при остром пиелонефрите страдает концентрационная способность почек и наблюдается низкая ОПл (гипостенурия). При тяжелом течении может быть повышено содержание остаточного азота в крови и иметься другие признаки почечной недостаточности [154].

В старческом возрасте острейшие формы пиелонефрита могут протекать без четких лабораторных признаков [27]. Пиурия может также отсутствовать при непроходимости мочеточника на стороне поражения [185].

ПИЕЛОНЕФРИТ ХРОНИЧЕСКИЙ. Хронический пиелонефрит часто имеет латентное течение и может долго заметно не проявляться. Часто бывают рецидивирующие формы с периодическими обострениями, которые сопровождаются изменениями мочи. При исследовании мочи имеет наибольшее значение выявление бактериурии, лейкоцитурии, активных лейкоцитов (клеток **Штернгеймера — Мальбина**).

Для диагностики хронического пиелонефрита большое значение имеет количественная оценка этих показателей в различные фазы заболевания. Н.А.Лопаткин считает характерной для фазы активного воспалительного процесса в почках лейкоцитурию 26 000/мл (при исследовании по Нечипоренко) и бактериурию 100 000/мл. В фазе латентного воспалительного процесса лейкоцитурия — до 25 000/мл, бактериурия отсутствует или не превышает 100 000/мл. В фазе ремиссии лейкоцитурия и бактериурия отсутствуют. Наличие в моче активных лейкоцитов (клеток **Штернгеймера — Мальбина**) делает диагноз хронического пиелонефрита более вероятным. Отсутствие их при наличии пиурии делает диагноз хронического пиелонефрита сомнительным. Однако в фазе ремиссии активные лейкоциты (клетки **Штернгеймера — Мальбина**) отсутствуют [154, 240].

Протеинурия обычно не превышает 1—3 г/л. Эритроцитурия при рецидивирующем течении процесса выявляется у большинства больных. У 5—10% больных наблюдается макрогематурия [206]. Следует иметь в виду, что гематурия у больных с хроническим пиелонефритом может быть связана с частым наличием у них мочекаменной болезнью.

Антибактериальная терапия, направленная на воспалительный процесс в почках, приводит не только к ликвидации пиурии и бактериурии, но уменьшает и нефротические симптомы. В то же время имеются наблюдения, что параллельно ухудшению состояния почек у больных с хроническим пиелонефритом происходит постепенное уменьшение **протеинурии** и других патологических элементов мочи. В далеко зашедших стадиях заболевания могут быть только слабые следы белка в моче, а у некоторых больных протеинурия исчезает полностью [200]. Такая динамика изменений мочи может неправильно оцениваться врачами и ошибочно приниматься за показатель улучшения состояния почек.

Для дифференциальной диагностики хронического пиелонефрита с хроническим ГН имеет значение оценка количества лейкоцитов и эритроцитов, обнаруживаемых при исследовании мочи по Каковскому — Аддису или Нечипоренко: при хроническом пиелонефрите преобладает увеличение содержания лейкоцитов, при хроническом ГН — эритроцитов. Однако подсчет лейкоцитов и эритроцитов мочи не всегда дает при хронических пиелонефритах четкий ответ в отношении преобладания одних над другими. Нередко разница оказывается минимальной, что не

дает основания склониться к диагнозу хронического пиелонефрита или ГН [200]. В то же время следует помнить о том, что у больных с хроническим пиелонефритом нередко бывает мочекаменная болезнь, при которой часто возникает гематурия, нередко выраженная.

В сравнительно ранние периоды хронического пиелонефрита может возникать нарушение концентрационной способности почек, что вызывает гипостенурию и **полиурию**, иногда даже инсипидарный синдром. Для далеко зашедших случаев и пиелонефритических сморщенных почек характерна гипостенурия с более низкой, чем при других почечных заболеваниях ОПл мочи (1,006—1,008). Для почечной недостаточности при хроническом пиелонефрите характерно медленное, постепенное ее прогрессирование. При обострении воспалительного процесса почечная недостаточность может бурно прогрессировать с развитием азотемической уремии. Однако и в этой стадии при затихании воспалительного процесса в почках уремия может ликвидироваться, функция почек может улучшаться и в дальнейшем долго быть удовлетворительной [154].

ПРОТЕИНУРИЯ ЛИХОРАДОЧНАЯ (лихорадочная альбуминурия). Так называется появление белка в небольшом количестве при острых лихорадочных заболеваниях или при повышении температуры тела в связи с обострением хронических заболеваний. Иногда при этом в моче могут появиться гиалиновые цилиндры, других изменений мочи нет. Лихорадочная протеинурия не является заболеванием почек.

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ХРОНИЧЕСКАЯ. Умеренно выраженная хроническая сердечная недостаточность обычно не сопровождается изменениями мочи, кроме уменьшения содержания в моче натрия хлорида. При выраженной сердечной недостаточности с застойными явлениями возникает протеинурия, обычно умеренная, не превышающая 10 г/л с суточной потерей белка не более 1 г. С мочой выделяются преимущественно альбумины — 65—96%. В редких случаях протеинурия может быть большой. В осадке могут быть гиалиновые и реже зернистые цилиндры, микрогематурия и лейкоцитурия. Протеинурия и изменения осадка мочи более выражены после вынужденной физической нагрузки и уменьшаются при улучшении кровообращения. Суточный диурез уменьшается. В период, когда не назначаются мочегонные, величина суточного диуреза четко согласуется с состоянием кровообращения: при успешном лечении сердечными средствами и улучшении кровообращения увеличивается суточный диурез. ОПл мочи обычно высокая, при применении мочегонных и увеличении диуреза снижается. Нарушение азотовыделительной функции почек наблюдается редко и только при тяжелой сердечной недостаточности. При этом повышается содержание в крови креатинина, но не мочевины, что связывается с нарушением функции печени [70, 204].

ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК. Характерна лейкоцитурия, которая при кислой реакции мочи обнаруживается почти у всех больных с туберкулезом почки. Лейкоцитурия отличается стойкостью и не поддается неспецифической антибактериальной терапии. Сравнительно небольшая лейкоцитурия обнаруживается уже на ранних стадиях туберкулеза почек. Моча без лейкоцитов бывает только при облитерации мочеточника или полном выключении туберкулезного очага в почке. В последние

десятилетия встречаются больные с туберкулезом почек, у которых моча не содержит лейкоцитов в результате противотуберкулезной химиотерапии; при этом отсутствие лейкоцитов в моче не всегда соответствует заживлению туберкулезного очага в почке.

Почти всегда имеется протеинурия, не превышающая, как правило, 1 г/л.

У большинства больных встречается также микро- или макрогематурия. При разрушении крупного сосуда гематурия может быть даже угрожающей.

Достоверным диагностическим признаком является обнаружение в моче **МБТ**. При исключении у мужчин туберкулеза предстательной железы обнаружение в моче МБТ без сомнений необходимо расценивать как указание на наличие в почке хотя бы мельчайших, «субклинических» очагов туберкулеза.

При туберкулезе одной из почек изредка наблюдается нерезкая гипостенурия. При двустороннем процессе гипостенурия наблюдается чаще и выражена больше. В случаях далеко зашедшего туберкулеза обеих или единственной (после удаления другой) почки возможны тяжелые явления почечной недостаточности, вплоть до уремии [108, 154. 200, 240].

ЦИСТИТ ОСТРЫЙ. Для острого цистита характерны лейкоцитурия, бактериурия, гематурия, наличие в моче **слущенного** эпителия мочевого пузыря. Может быть как микро-, так и макрогематурия. Последняя обычно терминальная, т. е. в конце мочеиспускания, что связано с выделением крови из воспаленной слизистой оболочки мочевого пузыря при его сокращении. Терминальная гематурия особенно часто наблюдается при преимущественном поражении шейки мочевого пузыря.

ЦИСТИТ ХРОНИЧЕСКИЙ. Изменения мочи зависят от фазы течения заболевания. В фазе ремиссии моча может быть без патологических изменений. При **обострениях** — лейкоцитурия, возможны бактериурия и гематурия. Часто изменения мочи связаны с заболеванием, вызвавшим хронический цистит.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК*

Нарушения функций развиваются при многих заболеваниях почек. Эти нарушения при некоторых заболеваниях могут быть сходными по характеру, и выраженность их определяется в первую очередь тяжестью и стадией заболевания. Поэтому описанные ниже исследования в практической работе применяются прежде всего не для нозологической диагностики, а для характеристики функциональной способности почек. В то же время при отдельных патологических состояниях в характере нарушений функции почек имеются существенные различия. В качестве одного из примеров можно назвать острый и хронический ГН. Если при

* Определение содержания в крови азотистых шлаков для оценки функции почек см. в разделе «Клиническая оценка результатов биохимических исследований крови».

остром ГН концентрационная и азотовыделительная функции, как правило, не нарушаются, то при хроническом ГН постепенное развитие их нарушений возникает закономерно, отличаясь у отдельных больных быстротой развития и выраженностью. Имеются ряд особенностей в функциональной патологии и многих других форм заболеваний почек, о чем говорится далее при рассмотрении методов исследования.

КОНЦЕНТРАЦИОННАЯ И ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ ФУНКЦИИ. Концентрационная функция почек в этих пробах определяется путем измерения ОПл мочи, которая зависит прежде всего от содержания в моче азотистых шлаков. Выделение мочи с высокой ОПл является существенной приспособительной реакцией к ограничению потребления воды. Способность почек выделять мочу с достаточно высокой концентрацией азотистых шлаков является одним из основных показателей достаточности азотовыделительной функции почек.

Водовыделительную способность почек в этих пробах оценивают путем сопоставления объема выделенной мочи с объемом выпитой жидкости.

Проба **Зимницкого**. В течение суток мочу собирают отдельными 3-часовыми порциями:

<i>Порция</i>	<i>Время взятия</i>
1	С 9 до 12 ч
2	С 12 до 15 ч
3	С 15 до 18 ч
4	С 18 до 21 ч
5	С 21 до 24 ч
6	С 0 до 3 ч
7	С 3 до 6 ч
8	С 6 до 9 ч

Чтобы не будить ночью больных, находящихся в тяжелом состоянии, и особенно больных с плохим сном, допустимо 6-ю и 7-ю порции собирать вместе.

Пробу по Зимницкому проводят в условиях обычного питьевого и пищевого режима [78, 79]. При этом регистрируют количество выпитой больным жидкости и, по возможности точно, учитывают количество жидкости, находящейся в пище. Определяют объем каждой порции мочи, подсчитывают дневной диурез (сумма объемов 1—4-й порций мочи), ночной диурез (сумма объемов 5—8-й порций) и суточный диурез. После этого сопоставляют ОПл различных порций мочи, дневной и ночной диурез; объем выпитой в течение суток жидкости сравнивают с суточным диурезом. Предлагавшееся **С.С.Зимницким** определение содержания хлоридов в каждой порции мочи в клинической практике обычно не применяется.

Колебания объема и ОПл отдельных порций мочи зависят от количества жидкости, выпиваемой в различное время суток.

Будучи необременительной для больного, очень простой для выполнения и в то же время весьма чувствительной, проба находит широкое применение в клинике.

У здоровых людей проба по Зимницкому дает следующие результаты:
1) в течение суток с мочой выводится $\frac{1}{3}$ $\frac{1}{5}$ (от 65 до 80%) выпитой и находящейся в пище жидкости;

2) дневной диурез примерно в 2 раза превышает ночной;

3) объем отдельных порций мочи и их ОПл колеблется в зависимости от количества выпитой жидкости; разница между максимальной и минимальной ОПл в различных порциях мочи не меньше 0,012—0,016.

Необходимо подчеркнуть значение учета объема выпиваемой большим жидкости в сравнении с его суточным диурезом. Несмотря на простоту такого сравнения, во многих лечебных учреждениях это игнорируют. Это лишает пробу одного из важных показателей, на что обращал внимание сам автор пробы.

Пример нормального результата пробы, приводимый С.С.Зимницким, приведен в табл. 14.

ТАБЛИЦА 14. Пример нормального результата пробы Зимницкого

Часы	Количество мочи, мл	ОПл мочи	Часы	Количество мочи, мл	ОПл мочи
6—9	210	1,009	18—21	220	1,005
9—12	150	1,014	21—24	75	1,016
12—15	330	1,019	0—3	65	1,019
15—18	110	1,022	3—6	40	1,010
Дневной диурез	800	—	Ночной диурез	400	—

Примечание. Объем суточного диуреза составляет около 80% от объема выпитой жидкости. Дневной диурез вдвое больше ночного. Минимальная ОПл — 1,005, максимальная — 1,022. Разница между максимальной и минимальной ОПл — 0,017.

Пробой по Зимницкому могут быть выявлены следующие отклонения:

1) при сопоставлении суточного диуреза с количеством выпитой жидкости может оказаться, что в течение суток с мочой выводится не около $\frac{3}{4}$ выпитой жидкости, а значительно большее или, наоборот, меньшее ее количество; увеличение диуреза по сравнению с объемом выпитой жидкости наблюдается при схождении отеков, **уменьшение** — при нарастании отеков (вне зависимости от их причины) и вследствие усиленного потоотделения;

2) может быть обнаружено, что дневной и ночной диурез одинаковы или даже ночной диурез больше дневного (никтурия); вынужденное (т. е. не обусловленное приемом жидкости в ночное время) увеличение ночного диуреза может возникать как приспособительная реакция при ограничении концентрационной функции почек, а также при сердечной недостаточности;

3) ОПл мочи во всех порциях может оказаться низкой, а колебания ее в отдельных порциях в течение суток будут меньше 0,012—0,016, т. е. может быть выявлена так называемая изогипостенурия.

Изогипостенурия **является** важнейшим признаком почечной недостаточности и может наблюдаться у больных с хроническими ГН, хроническими пиелонефритами, иногда у больных с гипертонической болезнью. При амилоидном (или амилоидно-липоидном) нефрозе концентрационная функция почек длительно может оставаться не нарушенной, изогипостенурия появляется при развитии амилоидно-сморщенной почки. Изогипостенурия может отмечаться при гидронефрозе и выраженном поликистозе.

Изогипостенурия является более ранним признаком почечной недостаточности, чем нарастание содержания остаточного азота в крови, и возможна при нормальном содержании в крови азотистых шлаков.

Результаты пробы по Зимницкому, позволяя обычно выявить начальные, ранние явления почечной недостаточности, не всегда дают возможность следить за дальнейшим нарастанием явлений недостаточности функции почек. Дело в том, что при прогрессировании недостаточности функции почек ОПл мочи может длительно оставаться на уровне 1,008—1,012 (ОПл депротеинизированной плазмы). В то же время при таких плохих, но относительно стабильных результатах пробы по Зимницкому может происходить повышение содержания в крови азотистых шлаков, сопровождающееся нарастанием клинических проявлений почечной недостаточности.

Необходимо помнить, что низкая ОПл мочи и малые ее колебания в течение суток могут зависеть от внепочечных факторов.

Так, при наличии отеков (вне зависимости от их причины) колебания ОПл мочи могут быть уменьшены. ОПл мочи в этих случаях (при отсутствии почечной недостаточности) бывает высокой, гипостенурия наблюдается только в период схождения отеков (в частности при применении мочегонных).

ОПл мочи может оставаться в течение суток на низких величинах при длительном соблюдении безбелковой и бессолевой диеты. Гипостенурия при этом возникает вследствие уменьшения содержания в крови азотистых шлаков и хлоридов и обычно не бывает значительной.

Когда проба **Зимницкого**, проведенная при обычном для больного пищевом режиме, дает неудовлетворительные результаты, может возникнуть сомнение, что отклонения результатов пробы от нормальных зависят от указанных алиментарных причин. В этих случаях проба может быть повторена при назначении (если это допускает состояние больного) **дополнительной пищевой нагрузки**. В качестве такой нагрузки **С.С.Зимницкий** предлагает назначать сверх обычного пищевого рациона:

— на завтрак и на **ужин** — по 136 г белого хлеба, 1 вареному яйцу, 400 мл кофе с молоком вместо обычного чая;

— на обед — 200 г мяса в виде котлет, 2 яйца, 400 мл кофе с молоком и 200 г белого хлеба; в некоторых случаях можно добавить еще 5 г поваренной соли в сутки.

Низкая ОПл мочи с малыми колебаниями (1,000—1,001 с редкими подъемами до 1,003—1,004) наблюдается при несахарном диабете. Столь значительного понижения ОПл мочи не бывает ни при каких других заболеваниях, в том числе и при заболеваниях почек, протекающих с недостаточностью их концентрационной функции.

Проба Рейзельмана. Учитывая, что в обычных условиях моча выделяется примерно 6—7 раз в сутки, С.Д.Рейзельман предложил упростить проведение пробы по Зимницкому, собирая у испытуемых мочу не обязательно за каждые 3 ч [194]. Автор называет эту пробу «свободной». Больной, оставаясь на обычном, привычном для него пищевом и водном режиме, мочится по мере необходимости и собирает каждую порцию мочи в отдельную посуду с отметкой на ней времени мочеиспускания. Исследование и оценка результатов производят, как и при пробе по Зимницкому. Так как мочу собирают не за определенные промежутки времени, начинать исследование можно в любое время суток, сразу же после назначения врача. Важно только собрать за сутки достаточное количество порций мочи, чтобы иметь возможность определить размах колебаний количества мочи и ее ОПл в различных порциях. Считается, что проба может служить удобным методом, особенно при первом обследовании больного [206].

Пример результатов свободной пробы, приводимый С.Д.Рейзельманом, представлен в табл. 15.

ТАБЛИЦА 15. Пример **результатов** свободной пробы

№ порции	Количество мочи, мл	ОПл мочи
1	100	1,020
2	125	1,013
3	180	1,014
4	170	1,018
5	30	1,020
Дневной диурез	600	
6	90	1,012
7	280	1,018
8	185	1,018
Ночной диурез	555	

Примечание. ОПл мочи минимальная — 1,012, максимальная — 1,020. Разница между максимальной и минимальной ОПл — 0,008.

Проба с сухоядением (проба на концентрацию).* В течение всего времени проведения пробы больному нельзя пить и есть жидкую пищу. Пища больного состоит из черствого хлеба, жареного мяса, яиц, хорошо отжатого творога.

Мочу собирают отдельными 2-часовыми порциями с 9 ч до 21 ч и одну ночную порцию с 21 ч до 9 ч следующего дня. Измеряют объем и ОПл всех порций мочи. До и после проведения пробы больного взвешивают.

* Особенности проведения и оценки результатов пробы с сухоядением у больных с несахарным диабетом см. в разделе «Методы исследования функционального состояния гипофиза».

У здоровых людей проба с сухоядением дает следующие результаты:
 1) объем порций мочи, собираемой каждые 2 ч, уменьшается до 30—60 мл в порции, суточный диурез — 300—400 мл;
 2) ОПл мочи нарастает до 1,028—1,032;
 3) масса тела испытуемого уменьшается приблизительно на 600 г.

В табл. 16 приводятся различные результаты пробы с сухоядением. В приведенных примерах время сбора мочи несколько отличается от рекомендованного выше, но для оценки результатов это не имеет значения.

ТАБЛИЦА 16. Результаты пробы с **схоядением**
 (по Г.Ю.Явейну [266])

Время сбора мочи, ч	Концентрационная способность							
	Нормальная		Пониженная		Плохая		Очень плохая	
	Количество мочи, мл	ОПл мочи	Количество мочи, мл	ОПл мочи	Количество мочи, мл	ОПл мочи	Количество мочи, мл	ОПл мочи
7	105	1,029	150	1,010	200	1,008	205	1,008
9	55	1,030	70	1,016	200	1,010	165	1,008
11	42	1,032	95	1,017	150	1,011	180	1,009
13	55	1,035	75	1,015	100	1,012	155	1,010
15	42	1,035	38	1,020	150	1,012	160	1,010
17	40	1,035	55	1,018	100	1,013	175	1,010
До 7 ч утра	220	1,033	320	1,017	300	1,009	450	1,008
Всего за сутки	559		803		1200		1950	

При нарушении концентрационной способности почек, вне зависимости от заболевания, вызвавшего развитие почечной недостаточности (хронический ГН, хронический пиелонефрит, амилоидное сморщивание почек и др.), количество мочи и величина отдельных порций мочи больше нормальных.

Больные выделяют в каждой отдельной порции — по 80—160 мл мочи, а за сутки до 800—1200 мл мочи, и ОПл не достигает 1,026, давая колебания на сравнительно низких показателях — 1,015—1,020.

С.И.Рябов и соавт. считают результаты пробы на концентрирование сниженными при увеличении ОПл мочи до 1,020—1,022, плохими — при плотности до 1,013—1,015, очень плохими — при стабильно невысоких показателях плотности мочи (изостенурия). У здорового человека ОПл мочи возрастает, по их данным, до 1,030—1,035 [196].

Следует помнить, что усиленное мочеотделение и низкая ОПл мочи во время сухоядения при наличии у больного отеков могут зависеть от выведения скопившейся тканевой жидкости, а не от почечной недостаточности. Проводить пробу с сухоядением у таких больных нецелесообразно.

Длительное (в течение суток) сухоядение у больных с почечной недостаточностью может привести к ухудшению их состояния (появление головной боли, увеличение общей слабости). В таких случаях проведение пробы следует прекратить, так как эти явления могут быть обусловлены нарастанием содержания остаточного азота в крови, что небезопасно для больного.

Если у больного ранее была обнаружена азотемия или креатининемия, то проба с сухоядением категорически противопоказана.

При увеличении ОПл мочи до 1,028 уже через несколько часов после перехода на сухоядение пробу можно закончить, и результат ее считать хорошим.

Пробу с сухоядением следует проводить только после пробы по Зимницкому и только у тех больных, у которых обнаружена изогипостенурия или проба по Зимницкому дала сомнительные результаты. Хорошие результаты пробы по Зимницкому делают пробу с сухоядением излишней.

Водяная проба (проба с разведением). Проба заключается в том, что больному натошак после мочеиспускания дают выпить в течение 30 мин 1,5 л теплой воды или жидкого чая. Затем в течение следующих 4 ч собирают мочу отдельными порциями через каждые 30 мин. После этого определяют объем и ОПл каждой порции мочи.

Здоровый человек выделяет 1 л выпитой воды в среднем за 3 ч. Максимальное выделение жидкости приходится на 2-, 3-ю и 4-ю порции мочи от начала нагрузки. ОПл мочи падает при этом до 1,003—1,001.

При нарушении водовыделительной функции почек может быть замедленное выделение воды, и за 3 ч мочи выводится значительно меньше. Соответственно этому плотность мочи не снижается в такой степени, как в норме.

Необходимо помнить, что плохое выделение воды может зависеть и от внепочечных факторов—сердечной недостаточности, микседемы, лихорадочного состояния.

Проведение пробы на разведение противопоказано больным со значительными отеками или сердечной недостаточностью, больным с высоким артериальным давлением. Категорически противопоказано проведение пробы при остром ГН.

В настоящее время в клинической практике проба на разведение применяется редко.

ПОЧЕЧНО-ВЫДЕЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОБЫ. Почечно-выделительные пробы являются методами исследования функции почек, основанными на сравнении содержания различных веществ в крови и моче.

Для суждения о состоянии выделительной функции клубочков (КлФ) и выделительной функции почечных канальцев (канальцевой секреции) при ряде исследований вычисляют так называемый *коэффициент очищения* (Коч), или клиренс.

K_{oc} определяется объемом плазмы, полностью очищаемой от определенного вещества в течение 1 мин, и вычисляется по формуле:

$$K_{oc} \text{ (мл/мин)} = D \times M / P,$$

где M — концентрация вещества в моче, ммоль/л;

P — концентрация вещества в плазме, ммоль/л;

D — минутный объем мочи (равен количеству мочи, выделенной за определенное время в минутах, деленному на время выделения в минутах), мл.

K_{oc} от веществ, выделяющихся только или в основном клубочками и не реабсорбирующихся канальцами (инулин, креатинин), количественно выражает состояние КлФ. K_{oc} от веществ, выделяющихся только или в основном канальцами, количественно выражает состояние канальцевой секреции.

Определение K_{oc} от мочевины (проба Ван-Слайка). Определяемая этой пробой величина K_{oc} несколько ниже, чем при других методах с определением клиренса других веществ. Это связано с тем, что часть мочевины реабсорбируется в канальцах. Канальцевая реабсорбция мочевины усиливается при некоторых почечных заболеваниях: в олигурическую фазу острого нефрита, при НС, ОПН. При отсутствии возможных причин усиления канальцевой реабсорбции K_{oc} от мочевины может быть использован для оценки КлФ [154].

Величина K_{oc} от мочевины зависит от диуреза, так как изменение диуреза влияет на проницаемость стенки канальцев для воды и мочевины. Поэтому величины K_{oc} от мочевины оценивают в зависимости от диуреза.

Величина K_{oc} от мочевины у здорового человека [196] составляет:

— **максимальная** — при диурезе более 2 мл/мин — 75 мл/мин;

— **стандартная** — при диурезе от 0,35 до 2 мл/мин — 54 мл/мин;

— **минимальная** — при диурезе менее 0,35 мл/мин — 31 мл/мин.

Результаты пробы Ван-Слайка принято выражать в процентах от приведенных нормальных величин. У здорового K_{oc} от мочевины может быть сниженным не более чем на 25%. Стойкое уменьшение K_{oc} указывает на нарушение функции почек. В связи с колебаниями клиренса мочевины целесообразно его повторное определение.

О причинах изменения КлФ см. ниже (проба Реберга — Тареева).

Клиренс мочевины недостаточно информативен в связи с его вариабельностью [189]. Рассмотренная проба в настоящее время применяется мало и уступает место пробе Реберга — Тареева с эндогенным креатинином.

Проба Реберга — Тареева. Для суждения о КлФ при пробе Реберга — Тареева определяют K_{oc} от эндогенного креатинина. При введении экзогенного креатинина в крови создается высокая его концентрация. При этом креатинин выводится и канальцевым эпителием, вследствие чего получаемые данные характеризуют состояние КлФ неправильно.

Порядок проведения пробы по эндогенному креатинину заключается в том, что у больного утром натощак в состоянии полного покоя (в положении лежа) собирают мочу за точно определенное непродолжительное время (1 ч) и посередине этого отрезка времени берут кровь из вены. В моче и крови из вены определяют содержание креатинина, и по приведенной выше формуле рассчитывают K_{oc} , выражающий величину КлФ.

О.Шюк приводит следующие нормальные величины клиренса эндогенного креатинина [292]. Для здоровых мужчин в возрасте от 21 до 40 лет клиренс эндогенного креатинина равняется в среднем 133,2 мл/мин; от 41 до 60 лет — 122,1 мл/мин. Для здоровых женщин в возрасте от 21 до 40 лет клиренс эндогенного креатинина равняется в среднем 142,9 мл/мин; от 41 до 60 лет — 114,3 мл/мин.

Величины КлФ наиболее низки утром, повышаются до максимальных величин в дневные часы и вновь снижаются вечером. Снижение КлФ происходит под влиянием тяжелой физической нагрузки и отрицательных эмоций. Она возрастает после питья жидкости и при приеме высокоэнергетичной пищи [206].

КлФ — весьма чувствительный показатель функционального состояния почек. Снижение ее наблюдается при острых и хронических ГН, при нефросклерозах, являясь при этих заболеваниях одним из ранних симптомов нарушения функции почек. Понижение КлФ, как правило, значительно предшествует нарушению концентрационной функции почек и накоплению в крови азотистых шлаков. При первичных поражениях клубочков недостаточность концентрационной функции почек выявляется при уже резком снижении КлФ (приблизительно на 40—60%). Содержание в крови азотистых шлаков нарастает при снижении КлФ приблизительно до 10% по сравнению с нормой [154].

При хронических пиелонефритах патологический процесс поражает преимущественно дистальный отдел канальцев, и фильтрация уменьшается позднее, чем концентрационная функция канальцев. Нарушение концентрационной функции почек и иногда даже небольшое повышение содержания в крови остаточного азота у больных с хроническим пиелонефритом возможно при отсутствии снижения КлФ [182].

Следует иметь в виду влияние на КлФ экстраренальных факторов. Так, КлФ снижается при сердечной и сосудистой недостаточности, обильном поносе и рвоте, гипотиреозе, механическом затруднении оттока мочи (опухоли предстательной железы), при поражениях печени. В начальной стадии острого ГН снижение КлФ происходит не только вследствие нарушения проходимости мембраны клубочков, но и в результате расстройств гемодинамики. При хроническом ГН снижение КлФ может прогрессировать вследствие азотемической рвоты и поноса.

Повышение КлФ наблюдается при хроническом ГН с НС, в ранней стадии гипертонической болезни. Высокие показатели КлФ отмечаются и при нефрозах. Однако нужно помнить, что при этом страдании величина $K_{0ч}$ от эндогенного креатинина не всегда соответствует истинному состоянию КлФ. Это связано с тем, что при НС креатинин выделяется не только клубочками, но секретируется измененным канальцевым эпителием, и поэтому $K_{0ч}$ от эндогенного креатинина может до 30% превышать истинный объем клубочкового фильтрата [154].

Стойкое падение КлФ до 40 мл/мин при хронических поражениях почек указывает на выраженную почечную недостаточность, падение до 16—10—5 мл/мин — на развитие терминальной почечной недостаточности [161].

О корреляциях между величиной КлФ и содержанием креатинина в крови при хронических поражениях почек см. в разделе «Клиническая оценка биохимических исследований крови».

Канальцевая реабсорбция. Канальцевая реабсорбция определяется разницей между КлФ и минутным диурезом и вычисляется в процентах от КлФ по формуле:

$$КР = 100 (КлФ - Д) / КлФ,$$

где Д — минутный диурез, мл.

В норме канальцевая реабсорбция колеблется от 95 до 99% клубочкового фильтрата [154].

Реабсорбция может значительно меняться в физиологических условиях, снижаясь до 90% при водной нагрузке. Выраженное снижение реабсорбции происходит при форсированном диурезе, вызванном мочегонными средствами. Наибольшее снижение канальцевой реабсорбции наблюдается у больных несахарным диабетом.

Стойкое уменьшение реабсорбции воды ниже 97—96% отмечается при первично-сморщенной и вторично-сморщенной почке и хронических пиелонефритах. Реабсорбция воды может также уменьшаться и при острых пиелонефритах. При пиелонефритах реабсорбция снижается раньше уменьшения КлФ. При ГН реабсорбция снижается позднее, чем КлФ [192].

Обычно одновременно со снижением реабсорбции воды выявляется недостаточность концентрационной функции почек. В связи с этим понижение реабсорбции воды в функциональной диагностике почек существенного значения не имеет, во всяком случае, в клинической практике.

Канальцевая секреция. Для определения секреторной способности канальцев исследуют выведение веществ, которые активно секретируются эпителием канальцев. Такие вещества, как ПАГ, диодраст, феноловый красный в какой-то мере фильтруются в клубочках, но основным путем их выведения является канальцевая секреция. Так, 94% фенолового красного выводится за счет активной канальцевой секреции и только 6% — за счет КлФ [206].

Канальцевая секреция возрастает до определенного предела пропорционально содержанию этих веществ в крови, после чего дальнейшее повышение их концентрации в крови не вызывает усиления секреции. Именно этот предел секреции, называемой максимальной, характеризует секреторную способность канальцев.

Нормальные показатели максимальной канальцевой секреции составляют для ПАГ—60—80 мг/мин, для диодраста—48—66 мг/мин, для фенолового красного—36—40 мг/мин.

Следует иметь в виду, что диодраст может вызывать значительные побочные явления в виде главным образом аллергических реакций, подчас тяжелых. ПАГ вызывает неприятные ощущения (жар, головокружение и т. д.). Феноловый красный обычно побочных явлений не дает и в то же время оказывается более чувствительным показателем канальцевой секреции, чем ПАГ [154].

Понижение секреторной функции канальцев характерно для гипертонической болезни [134] и пиелонефрита. При НС канальцевая секреция

оказывается сохраненной или даже повышенной [154]. Однако С.И.Рябов и соавт. приводят данные других исследователей, из которых следует возможность снижения канальцевой секреции при НС [206].

Метод определения максимальной канальцевой секреции очень сложен, что ограничивает возможность его использования в широкой клинической практике.

В связи с этим заслуживает внимания следующая технически несложная проба с исследованием выведения фенолового красного. Больной натощак выпивает 2 стакана воды и опорожняет мочевой пузырь, после чего ему вводят внутримышечно стерильный раствор фенолового красного в установленном количестве и концентрации. При проведении пробы в соответствии с рекомендациями И.Н.Ивановой собирают мочу через 1 ч 10 мин и через 2 ч 10 мин после инъекции, в обеих порциях определяют количество выведенного красителя. Исследование выполняется путем оценки интенсивности окраски мочи, причем возможно без колориметра. При функциональной полноценности почек в 1-й пробе мочи содержится 40—60%, в обеих пробах — 60—76% введенного количества фенолового красного [84]. По чувствительности метод не отличается от определения максимальной секреции по феноловому красному, точность его также достаточная. О целесообразности применения метода имеются сообщения ряда авторов [134, 154, 206].

Почечный плазмоток и кровоток. Очень высокая способность почек выделять такие вещества, как феноловый красный, диодраст, ПАГ, объясняется полным освобождением крови от них (при их низкой концентрации) за один кругооборот. Поэтому по коэффициенту очищения от этих веществ считают возможным определять величину эффективного почечного плазмотока, т. е. плазмотока, связанного с кровоснабжением именно активных элементов почек. Исходя из определенной таким образом величины эффективного почечного плазмотока и зная процент плазмы в цельной крови обследуемого (по данным гематокритного числа), вычисляют величину эффективного почечного кровотока.

Установлены следующие средние величины почечного плазмотока: у мужчин — 720 мл/мин, у женщин — 660 мл/мин (при определении по ПАГ и пересчете на 1,73 м поверхности тела). Почечный кровоток уменьшается с возрастом. Уменьшение почечного кровотока происходит при физической нагрузке. При беременности почечный кровоток повышается [309].

Снижение почечного кровотока наблюдается при гипертонической болезни, нередко уже в ранние периоды заболевания. Выраженное и стойкое уменьшение почечного кровотока происходит при длительном течении гипертонической болезни в поздних ее стадиях и особенно при развитии артериолосклероза почек. Почечный кровоток снижается также при хроническом ГН и вторично-сморщенных почках.

При хроническом пиелонефрите снижение почечного кровотока выражено меньше, чем при гипертонической болезни и при хроническом ГН. Резко снижается почечный кровоток при шоке и коллапсе. Имеются наблюдения об увеличении числа случаев гипертонической болезни с нормальными показателями почечного кровотока в связи с разработкой и внедрением новых активных гипотензивных средств [182].

ЗОНДОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛСТЫМ ЗОНДОМ. Исследование желудочного содержимого толстым зондом технически просто и общедоступно, что составляет единственное преимущество метода, благодаря чему он до сих пор удерживается в лабораторной практике [221, 244]. При одномоментном исследовании толстым зондом извлекают содержимое желудка натошак или через 45—60 мин после пробного завтрака. В качестве последнего применяют обычно завтрак **Боаса—Эвальда**, состоящий из 35 г сухого белого хлеба и 150—200 мл несладкого слабого чая. Исследование толстым зондом дает лишь ориентировочное представление о кислотообразующей функции желудка, поэтому в настоящее время оно применяется редко. Иногда исследование толстым зондом может быть использовано (без пробного завтрака) для объективного подтверждения стеноза выходного отдела желудка.

Метод Лепорского. Исследуют желудочный сок, полученный тонким зондом натошак и в течение 115 мин после пробного завтрака. Натошак отсасывают все содержимое желудка, после чего вводят через зонд пробный завтрак. Через 10 мин после его введения отсасывают 10 мл желудочного содержимого (2-я порция). При получении 3-й порции (через 25 мин после пробного завтрака) отсасывают все содержимое — так называемый остаток. Таким образом, все последующие порции, начиная с 4-й, представляют собой чистый желудочный сок, выделяющийся в ответ на химическое раздражение. Это так называемая химическая фаза секреции. Сумма объемов 4—7-й порций, полученных с интервалами в 15 мин, характеризует часовое напряжение желудочной секреции.

Метод Лепорского в описанном классическом варианте до настоящего времени применяется во многих больницах [133, 244]. Следует, однако, иметь в виду, что в интервалах между отсасыванием часть желудочного содержимого эвакуируется из желудка в кишечник, поэтому объемы отдельных порций и часового напряжения секреции при таком способе исследования недостаточно точны.

Наиболее полное извлечение желудочного содержимого обеспечивается непрерывным отсасыванием специальной установкой с вакуумным устройством [123]. При проведении исследования с помощью такой установки непрерывно отсасывают все порции, начиная с 4-й.

Для стимуляции секреции могут быть применены различные пробные завтраки. Наиболее распространены следующие [268]:

- 1) 200 мл теплого мясного бульона, приготовленного при варке 1 кг тощей говядины в 2 л воды (С.С.Зимницкий);
- 2) 200 мл 7—10% капустного сока (Н.И.Лепорский);
- 3) 300 мл 7% капустного отвара (М.К.Петрова и С.М.Рысс);
- 4) 300 мл 5% этилового спирта (Е.М.Эрман);
- 6) раствор 0,2 г кофеина в 300 мл воды (Г.Кач и Х.Кальк).

В качестве пробных завтраков чаще других используют бульон или капустный отвар. Алкогольный завтрак по своей эффективности почти не уступает им, однако есть данные [209], что при его применении в желудочном соке увеличивается содержание слизи.

Данные о секреторной и кислотообразующей функциях желудка здоровых при исследовании по методу Лепорского см. ниже («Кислотность»). При этом следует руководствоваться данными, характеризующими секрецию натощак и во II фазе, так как по методу Лепорского исследуется, по сути, II фаза желудочной секреции (нервно-химическая). I фаза (сложнорефлекторная) по методу Лепорского не исследуется.

Метод Веретянова — Новикова — Мясоедова. Самым простым и доступным методом исследования I (рефлекторной) фазы желудочной секреции является получение желудочного сока, выделяющегося в ответ на механический раздражитель, которым является сам зонд. Это использовано в модификации метода Быкова — Курцина по Веретянову — Новикову — Мясоедову. При его применении после получения желудочного сока натощак пробный завтрак не вводят, а желудочный сок, выделяющийся в ответ на механическое раздражение тонким зондом, извлекают каждые 15 мин в течение часа (4 порции). Сумма объемов этих четырех порций составляет часовое напряжение I фазы секреции (рефлекторной, иначе называемой базальной). После этого, не вынимая зонда, вводят один из указанных выше пробных завтраков и производят исследование так же, как по методу Лепорского.

Изучение двух фаз желудочной секреции позволяет более полно и точно характеризовать состояние секреторной функции желудка. В частности может быть выявлено значительное снижение секреции в одну из фаз, а в другой фазе секреторная функция может приближаться к нормальной.

Общая характеристика секреторной и кислотообразующей функций желудка у здоровых при исследовании по методу Веретянова — Новикова — Мясоедова представлена в следующем разделе.

ПОКАЗАТЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

ЦВЕТ. Цвет нормального желудочного сока —желтовато-белый.

При некоторых заболеваниях желчного пузыря и двенадцатиперстной кишки в желудок может забрасываться желчь. Значительная примесь желчи к желудочному соку наблюдается, в частности, при сужении нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. Желчь придает желудочному соку зеленоватый цвет, так как билирубин желчи переходит в

ПОКАЗАТЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

биливердин. При ахилии биливердин не образуется, и желудочный сок при примеси желчи имеет желтоватый оттенок.

Примесь крови придает желудочному соку различные оттенки красного цвета: при свежем кровотечении — алый, при медленно развивающемся кровотечении, если кровь находится в желудке в течение продолжительного времени, — коричневый.

ОБЪЕМ. Определяют количество* содержимого натошак, объем базальной секреции, объем желудочного содержимого, извлекаемого через 25 мин после пробного завтрака (остаток), и часовое напряжение секреции. Часовым напряжением I фазы секреции считается сумма объемов 2-, 3-, 4-й и 5-й порций после введения зонда (без пробного завтрака). Часовым напряжением II фазы секреции считается сумма объемов 8-, 9-, 10-й и 11-й порций при исследовании по **Веретянову—Новикову—Мясоедову** (или, иначе говоря, сумма 3-, 4-, 5-й и 6-й порций после введения пробного завтрака). Нормальные значения показателей объемов желудочного содержимого представлены в табл. 17.

ТАБЛИЦА 17. Нормальные показатели секреции желудка [184]

Секреция желудка	Общая кислотность, ммоль/л	Свободная хлористо- водородная кислота, ммоль/л	Дебит хлористоводо- родной кислоты, ммоль/ч	Дебит свободной хло- ристоводородной ки- слоты, ммоль/ч	Объем, мл	Микроскопия
Натошак Базальная сти- муляция (I фаза)	До 40 40—60	До 20 20—40	До 2 1,5—5,5	До 1 1—4	До 50 Часовое на- пряжение секреции — 50—100 Остаток до 75	Ядра кле- ток ПЛОС- кого эпите- лия и лейко- циты
Стимуляция по Лепорскому (II фаза)	40—60	20—40	1,5—6	1—4,5	Часовое на- пряжение секреции — 50—110	То же

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Микроскопически ис-
следуют порцию желудочного содержимого, полученную натошак.

В желудочном соке здорового человека находят ядра лейкоцитов и эпителиальных клеток.

Большое количество неразрушенных лейкоцитов и эпителиальных клеток отмечается при ахлоргидрии.

* См. также раздел «Показатели секреторной, кислотообразующей и моторной функций желудка при различных патологических состояниях».

Единичные эритроциты могут появиться в желудочном соке в результате травмы слизистой оболочки желудка зондом. Значительное количество эритроцитов может быть обнаружено при язвенной болезни желудка, при изъязвленном раке желудка.

Капли нейтрального жира, мышечные волокна встречаются при замедленной эвакуации желудочного содержимого. В этом же случае при наличии хлористоводородной кислоты можно обнаружить сарцины (дрожжевые грибы). Палочки молочнокислого брожения встречаются обычно при отсутствии свободной хлористоводородной **КИСЛОТЫ**.

КИСЛОТНОСТЬ*. Для суждения о кислотообразующей функции желудка определяют следующие показатели:

1) **общая кислотность** — сумма всех содержащихся в желудочном соке кислых продуктов: свободной и связанной хлористоводородной **КИСЛОТЫ**, органических кислот, фосфатов;

2) **связанная хлористоводородная кислота** — недиссоциированная хлористоводородная кислота белковосолянокислых комплексов в желудочном соке; следует иметь в виду, что небольшое количество белков имеется в желудочном соке в норме (пепсин, гастромукопротеин); при гастрите, кровоточащей язве, распаде опухоли количество белков в желудке увеличивается, и при этом может нарастать и содержание связанной хлористоводородной кислоты;

3) **свободная хлористоводородная кислота**.

Применяемые при исследовании кислотности методы основаны на титровании желудочного сока раствором щелочи. Кислотность выражается в миллимолях на литр. Ранее она выражалась в титрационных единицах (1 титрационная единица равна количеству 0,1 н. раствора щелочи, пошедшему на титрование 100 мл желудочного сока). Коэффициент перевода титрационных единиц в ммоль/л хлористоводородной кислоты равен 1.

Несмотря на большие колебания данных, получаемых при исследовании желудочного сока, принято рассматривать показатели общей кислотности ниже 20 ммоль/л как гипацидные, выше 100 ммоль/л как гиперацидные [184].

Диагностически важно выявление полного отсутствия хлористоводородной кислоты. Для установления истинного отсутствия хлористоводородной кислоты проводят исследование со стимуляцией секреции гистамином. Отсутствие в желудочном соке свободной хлористоводородной кислоты после такой стимуляции называется гистаминрефрактерной ахлоргидрией.

Дебит хлористоводородной кислоты. Дебит хлористоводородной **КИСЛОТЫ** — это абсолютное количество хлористоводородной кислоты, выделившееся за определенное время. Дебит хлористоводородной кислоты выражается в миллимолях. Вычисление дебита хлористоводородной кислоты сначала производят в каждой исследованной порции желудочного содержимого, затем, суммируя содержание кислоты в ряде порций,

* См. также раздел «Показатели секреторной, кислотообразующей и моторной функций желудка».

ПОКАЗАТЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО

получают дебит за определенное время. Так, суммируя содержание хлористоводородной кислоты в четырех порциях, получаемых при исследовании часового напряжения, получают величину дебит-часа хлористоводородной кислоты. Для точного определения дебита хлористоводородной кислоты необходимо непрерывное отсасывание желудочного сока.

Вычисление дебита хлористоводородной кислоты в каждой порции желудочного сока производят по формуле:

$$D = V \times C / 1000$$

где D — дебит хлористоводородной кислоты (ммоль);

V — объем исследуемой порции желудочного сока (мл);

C — концентрация хлористоводородной кислоты в исследуемой порции, ммоль/л.

Можно определять дебит свободной хлористоводородной кислоты (что принято в нашей стране) или, исходя из показателей общей кислотности, вычислять общую кислотную продукцию, обозначаемую как дебит хлористоводородной кислоты.

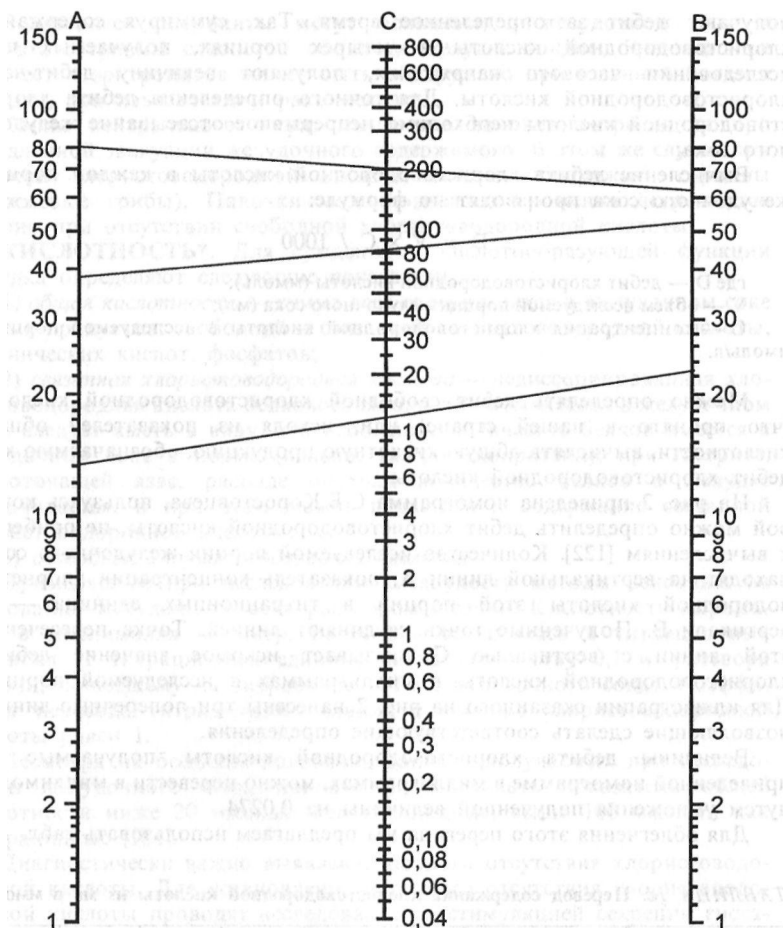
На рис. 2 приведена номограмма С.Б.Коростовцева, пользуясь которой можно определить дебит хлористоводородной кислоты, не прибегая к вычислениям [122]. Количество исследуемой порции желудочного сока находят на вертикальной линии А, показатель концентрации хлористоводородной кислоты этой порции в титрационных единицах — на вертикали В. Полученные точки соединяют линией. Точка пересечения этой линии с вертикалью С указывает искомое значение дебита хлористоводородной кислоты в миллиграммах в исследуемой порции. Для иллюстрации сказанного на рис. 2 нанесены три поперечные линии, позволяющие сделать соответствующие определения.

Величины дебита хлористоводородной кислоты, получаемые по приведенной номограмме в миллиграммах, можно перевести в миллимоли, путем умножения полученной величины на 0,0274.

Для облегчения этого перевода мы предлагаем использовать табл. 18.

ТАБЛИЦА 18. Перевод содержания хлористоводородной кислоты из мг в ммоль

мг	ммоль	мг	ммоль	мг	ммоль	мг	ммоль	мг	ммоль
800	21,92	80	2,19	8	0,22	0,8	0,022	0,08	0,002
700	19,18	70	1,92	7	0,19	0,7	0,019	0,07	0,002
600	16,44	60	1,64	6	0,16	0,6	0,016	0,06	0,002
500	13,70	50	1,37	5	0,14	0,5	0,014	0,05	0,001
400	10,96	40	1,10	4	0,11	0,4	0,011	0,04	0,001
300	8,22	30	0,82	3	0,08	0,3	0,008	—	—
200	5,48	20	0,55	2	0,05	0,2	0,005	—	—
100	2,74	10	0,27	1	0,03	0,1	0,003	—	—



2. *Номограмма С.Б.Коростовцева для расчета содержания хлористоводородной кислоты в миллиграммах.*

Часовой дебит хлористоводородной кислоты базальной секреции обозначается **BAO**, часовой дебит хлористоводородной кислоты после максимальной гистаминовой стимуляции обозначается **MAO**.

Величина часового дебита хлористоводородной кислоты колеблется у здоровых людей в весьма широких пределах. Средние величины часового дебита хлористоводородной кислоты представлены в табл. 17.

Показатели секреции желудка по методу Веретянова — Новикова — Мясоедова. При оценке результатов исследования желудочной секреции

важно учитывать возможность весьма больших отклонений показателей у здоровых от «нормальных» величин.

Если стимулированная кислотность ниже 20 ммоль/л у здоровых людей встречается редко, то высокие показатели стимулированной обычными раздражителями кислотности обнаруживаются у здоровых значительно чаще. Так, С.Б.Коростовцев на основании обследования 136 здоровых людей выявил, что стимулированная кислотность выше 40 ммоль/л отмечается у 53% здоровых (41—60 ммоль/л —у 21,2%, 61—80 ммоль/л —у 24,3%, выше 80 —у 7,6%) [114]. Возможность таких конституциональных особенностей необходимо учитывать при оценке результатов исследования и лечения.

Что касается принятой нижней границы стимулированного содержания свободной хлористоводородной кислоты (20 ммоль/л), то эта величина является пределом оптимума кислой среды для действия пепсина. При более низкой кислотности (ниже 20 ммоль/л хлористоводородной кислоты) пепсин почти не действует. Очевидно, что показатели кислотности, при которых пепсин почти совсем не имеет переваривающей силы, нельзя считать нормальными [121, 122].

ПЕПСИН. Активность пепсина в желудочном соке определяют косвенными методами, основанными на его протеолитическом действии.

При использовании способа Метта стеклянную трубочку со свернувшимся яичным белком погружают в исследуемый желудочный сок и помещают на сутки в термостат (при отсутствии хлористоводородной кислоты в желудочном соке добавляют 1—2 мл 0,1 н. ее раствора). Просветление белка на концах трубочки свидетельствует о наличии пепсина в желудочном соке. Просветление с обоих концов трубочки на расстоянии по 6—12 мм говорит о нормальном количестве пепсина. Низкая чувствительность этого метода и ориентировочный характер получаемых сведений компенсируются простотой и доступностью метода [244].

Более совершенный и достаточно простой метод определения пепсина в желудочном соке предложен В.Н.Туголуковым [235]. В качестве белкового субстрата, подвергающегося протеолитическому действию пепсина, используют сухую плазму.

Нормальное содержание пепсина по этому методу составляет натошак 0—21 г/л, после пробного капустного завтрака — 20—40 г/л [128, 235]. При этом нужно иметь в виду, что расчет содержания пепсина проводят по таблице, составленной с использованием фармакопейного препарата, содержащего 1% пепсина. При пересчете на чистый пепсин его содержание в желудочном соке составляет соответственно 0—0,21 г/л и 0,2—0,4 г/л [128].

Определение содержания пепсина имеет существенное значение для диагностики ахилии — состояния, при котором в желудочном соке отсутствуют хлористоводородная кислота и пепсин. В частности, ахилия может быть установлена при анемии Аддисона — Бирмера, что не свойственно другим формам витамин В₁₂-дефицитных анемий.

Выявление ахилии при особой форме гастрита — ригидном гастрите — требует инструментального исследования для исключения рака желудка [205].

БЕЗЗОНДОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

Проба Сали. Проба Сали основана на способности пепсина, активированного хлористоводородной кислотой, переваривать кетгут. Обследуемый проглатывает резиновый мешочек, содержащий 0,1 г метиленового синего и перевязанный кетгутовой нитью. При наличии хлористоводородной кислоты последняя активирует пепсин, растворяющий кетгутовую нить, мешочек раскрывается в желудке, краситель всасывается и затем появляется в моче. При анацидном состоянии (или при отсутствии пепсина, что бывает реже) мешочек в желудке не раскрывается и моча не окрашивается. Эта проба является качественной, с ее помощью устанавливается только наличие или отсутствие хлористоводородной **кислоты**.

Установленная по данным пробы Сали ахлогридия приблизительно в 85—95% совпадает с результатами зондового исследования желудка [245], и поэтому при наличии клинических данных может указывать на хронический гастрит, определяя один из его признаков. Проба незаменима при противопоказаниях к зондовому исследованию.

Пробы с ионообменными смолами. В пробах используют ионообменные смолы, насыщенные азуром, хинином и др. При наличии в желудке свободной хлористоводородной кислоты ионы насыщающего смолу вещества обмениваются на эквивалентное количество водородных ионов. Высвобождающийся из смолы индикатор всасывается в кровь и определяется затем в моче.

Как и проба Сали, методика с использованием ионообменных смол имеет ориентировочное значение.

Радиотелеметрическое исследование. Радиотелеметрическое исследование кислотообразующей функции желудка заключается в том, что обследуемый проглатывает так называемую радиокапсулу небольших размеров, включающую в себя специально сконструированный датчик кислотности. Эта радиокапсула не связана с основным прибором ни зондом, ни проводами. Сигналы, посылаемые датчиком при прохождении капсулы по желудочно-кишечному тракту, улавливаются прибором и регистрируются графически [232, 244]. Достоинствами метода являются физиологичность, полнейшее отсутствие у больного каких-либо неприятных ощущений в ходе исследования, возможность продолжительного наблюдения, графическая регистрация получаемых данных. Однако этот метод не получил распространения в лечебных учреждениях, по-видимому, в связи со сложностью и дороговизной аппаратуры; метод чаще применяется для решения научно-исследовательских задач.

По данным В.Т.Ивашкина [121], интрагастральный рН, определенный методом радиотелеметрии, составляет у здоровых натощак 3,5—1,0 и после применения различных стимуляторов желудочной секреции — от 2,5 до 0,9. У больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, по его данным, чаще обнаруживают низкие значения интрагастрального рН в диапазоне 1,5—0,9. При поверхностном гастрите величина интрагастрального рН практически не отличается от показателей у здоровых. При умеренно выраженном хроническом атрофическом гастрите рН натощак составляет 6,0—2,5 и после стимуляции снижается до 3,5—1,0.

Уропепсин. Пепсиноген, синтезируемый главными клетками слизистой оболочки желудка, поступает в кровь, а затем часть его выделяется с мочой. Пепсиноген мочи чаще называют уропепсиногеном. Имеется определенное соответствие между содержанием пепсина в желудочном соке и выделением уропепсиногена [244]. В принятых в клинических лабораториях методах исследования уропепсиноген переводится в уропепсин, который и определяется в моче.

Содержание уропепсина в моче позволяет косвенно судить о состоянии желудочной секреции. Поскольку хлористоводородная кислота и пепсиноген вырабатываются разными структурными элементами слизистой оболочки желудка, то по определению уропепсина получить представление о кислотообразующей функции желудка нельзя.

Наиболее распространены методики определения уропепсина, предложенные Уэстом и **В.Н.Туголуковым**.

Методика Уэста основана на определении количества уропепсина по скорости его створаживающего действия на смесь молока с ацетатным буфером и выражается в ЕД/ч. Методика определения предусматривает помещение реагентов в термостат для перевода уропепсиногена в уропепсин.

Содержание уропепсина в моче здоровых людей при определении по этому методу колеблется в среднем от 15 до 40 ЕД/ч (1 ЕД соответствует 0,26 г кристаллического пепсина).

По **методике Туголукова** [235] определяется протеолитическое действие уропепсина по отношению к белкам плазмы крови. За норму принимается выделение уропепсина натошак 0,002—0,008 г/ч, за сутки — 0,038—0,096 г.

Что касается связи между выделением уропепсина с мочой и кислотностью желудочного сока, то одни исследователи находили выраженный параллелизм между этими показателями [265], другие [231, 235] этого не подтверждают. **Ю.И.Фишзон-Рысс** [244] обнаруживал тенденцию к содружественным изменениям в уровне **кислотовыделения** и уропепсина, но в то же время считает, что определение содержания уропепсина не заменяет зондового исследования секреции и говорить о совпадении показателей нельзя.

Определение уропепсина может иметь самостоятельное значение только при противопоказаниях к зондированию, например у больных с кровотечением неясного характера.

Уменьшение содержания уропепсина часто отмечается при раке желудка, атрофическом гастрите. Высокое содержание уропепсина нередко обнаруживается у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [235].

В.А.Тимаков [231] при обследовании больных с гастритами обнаруживал повышение выделения уропепсина при выраженных морфологических изменениях слизистой оболочки, особенно при локализации их в антральном отделе, чаще у больных с гипертрофическими и поверхностно-гипертрофическими изменениями слизистой оболочки желудка.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГИСТАМИНА. Гистамин является одним из сильнейших стимуляторов желудочной секреции. Отмечается прямая зависимость между массой функционирующих обкладочных клеток и дебитом хлористоводородной кислоты после максимальной гистаминовой стимуляции. Уменьшение количества функционирующих обкладочных клеток отражается соответственно на объеме кислотной продукции. Поэтому применение таких стимуляторов, как гистамин и его аналоги, позволяет получить более полное представление о состоянии слизистой оболочки желудка. В частности, гистамин применяется для отличия органической ахлоргидрии, зависящей от атрофических изменений слизистой оболочки желудка, от ахлоргидрии функциональной, связанной с торможением желудочной секреции.

Простой и двойной гистаминовый тесты относятся к методам субмаксимальной стимуляции желудочной секреции. При проведении простого **гистаминового** теста вначале извлекают содержимое желудка натошак. После этого подкожно вводят гистамин (0,08 мл гистамина гидрохлорида на 1 кг массы тела обследуемого). Затем в течение 1 ч с помощью вакуумного насоса извлекают четыре 16-минутные порции желудочного сока.

Если при этом исследовании в желудочном соке обнаруживают хлористоводородную кислоту, то ахлоргидрия, выявленная ранее зондированием без применения гистамина, расценивается как функциональная. При органической ахлоргидрии после введения гистамина свободная хлористоводородная кислота не появляется.

Следует иметь в виду, что примерно в 1—3% случаев, когда возбудители секреции средней силы выявляют свободную хлористоводородную кислоту (в том числе нередко и высокие показатели), обычный гистаминовый тест показывает ахлоргидрию. Причина таких случаев пока не нашла единого и точного объяснения [122].

Органической ахлоргидрией сопровождаются анемия Аддисона — Бирмера, атрофический гастрит и часто рак желудка. Функциональная ахлоргидрия может наблюдаться при многих патологических процессах, сопровождающихся угнетением желудочной секреции. В ряде случаев функциональная ахлоргидрия может быть реакцией на само зондирование.

Проведение двойного гистаминового теста предусматривает введение указанной дозы гистамина дважды: непосредственно после извлечения желудочного содержимого натошак и повторно через 30 мин. Общая продолжительность исследования та же — 1 ч; число 15-минутных порций, как и при простом **тесте**, — четыре: 2 — после 1-го введения гистамина и 2 — после 2-й инъекции. Вторая инъекция гистамина позволяет более полно выявить истинное состояние секреторной способности слизистой оболочки желудка.

Исследование с гистамином противопоказано при значительных органических изменениях сердечно-сосудистой системы, подозрении на феохромоцитому, при артериальной гипертензии и склонности к аллер-

гическим реакциям. Исследование с гистамином недопустимо ранее чем через 2—3 нед после желудочно-кишечного кровотечения. Ю.И.Фишзон-Рысс указывает, что тяжелые побочные явления при субмаксимальной гистаминовой стимуляции наблюдаются редко. Пожилым людям за 30 мин до введения гистамина можно инъецировать противогистаминный препарат. Тем самым существенно смягчается общее действие гистамина без снижения его способности возбуждать секрецию желудка [245].

При побочных реакциях, вызванных введением гистамина, следует на 16—20 мин наложить жгут выше места инъекции, ввести адреналин (0,5—1 мл 0,1% раствора) и антигистаминные препараты.

Существуют менее токсичные аналоги гистамина зарубежного производства: гисталог-гидрохлорид (**бетазол**), гастрин, пентагастрин.

Метод Лямблена предусматривает последовательное изучение базальной и гистаминовой секреции желудка. Больному вводят тонкий зонд, и извлекают содержимое желудка натошак (порция А). Затем в течение 15 мин постоянно откачивают базальный секрет (порция В). После этого подкожно вводят 0,5 мг гистамина и на протяжении 2 ч непрерывно аспирируют желудочный сок, собирая его 15-минутными порциями (всего 8 порций). Все исследование по этому методу занимает 2 ч 15 мин. Всего вместе с порциями, полученными до введения гистамина, исследуют 10 порций желудочного сока.

При использовании модификации этого метода, предложенной П.И.Шиловым и С.Б.Коростовцевым [266], обе фазы (как базальную, так и гистаминовую секрецию) исследуют за равные отрезки времени (по 1 ч). Метод позволяет судить о соотношении функциональных и органических факторов в генезе секреторных расстройств, что имеет важное клиническое значение [244].

Максимальный гистаминовый тест Кейя. А.Кей предложил усиленный гистаминовый тест, получивший название максимального. Для предупреждения токсического действия гистамина он предложил предварительно вводить активное антигистаминное средство.

По методу А.Кейя натошак внутримышечно вводят 2 мл 2% раствора супрастина, через 30 мин тонким зондом удаляют содержимое желудка и непосредственно после этого вводят подкожно раствор гистамина дигидрохлорида из расчета 0,024 мг на 1 кг массы тела больного [244]. Затем непрерывно аспирируют желудочный сок в течение 1 ч. При этом порции желудочного сока собирают каждые 15 мин (всего 4 порции).

Метод Кейя получил общее признание, но применяется главным образом для научных исследований. Более широкому распространению метода препятствуют некоторая сложность и небезопасность при обследовании пожилых и ослабленных больных. Следует отметить, что тест Кейя используют некоторые хирурги для оценки эффективности лечения и прогноза при оперативных вмешательствах, в частности при ваготомии [125, 172].

В табл. 19 приводятся данные Ю.И.Фишзон-Рысса, позволяющие оценить показатели базальной, субмаксимальной и максимальной секреции желудка.

Максимальный инсулиновый тест Холландера. При проведении теста максимальная стимуляция желудочной секреции достигается внутривен-

ТАБЛИЦА 17. Нормативные величины основных показателей базальной, субмаксимальной и максимальной секреции желудка

Основные показатели секреции желудка	Секреция желудка		
	Базальная	Субмаксимальная	Максимальная
Объем сока, мл/ч	50—100	100—140	180—220
Общая кислотность, моль/л	40—60	80—100	100—120
Свободная хлористоводородная кислота, моль/л	20—40	65—85	90—110
Кислотная продукция (дебит хлористоводородной кислоты), ммоль/ч	1,5—6,5	8—14	18—26
Пепсин по Туголукову:			
концентрация, мг/л	200—400	500—650	500—750
дебит, мг/ч	10—40	50—90	90—160

ным введением инсулина. После получения натошак желудочного сока вводят внутривенно инсулин и в течение 1 ч 15 мин получают 5 порций желудочного сока (каждая порция за 15 мин). Исследование желудочного сока проводят обычным образом.

Результаты инсулинового теста считаются поддающимися трактовке, если падение содержания глюкозы в крови достаточно выражено. Иногда при проведении исследования развивается гипогликемическая кома. Описаны случаи смерти при проведении инсулинового теста. Отмечено повышение содержания в крови адреналина в 7 раз и более. Многие считают инсулиновый тест Холландера опасным. А.А.Курыгин и Е.М.Матросова отказываются от этого теста у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ослабленных и пожилых людей и уменьшают дозу вводимого инсулина по сравнению с предложенной автором теста.

В настоящее время инсулиновый тест Холландера имеет очень ограниченное применение и используется почти исключительно хирургами для контроля за полнотой ваготомии. Очевидно, что его проведение требует присутствия врача и готовности оказания неотложной помощи (наличие стерильного шприца и 40% раствора глюкозы) [231, 244].

Измерение интрагастрального рН по Линару. Е.Ю.Линар предложил электрометрический метод для интрагастрального определения концентрации ионов водорода [134]. Метод основан на том, что при погружении в раствор каломельного и сурьмяного (или стеклянного) электродов возникает электродвижущая сила, величина которой зависит от содержания ионов водорода.

Метод позволяет избежать ряда недостатков, неизбежных при применении зондовых методов исследования желудочного сока:

1) возможность вести непрерывное наблюдение за секреторным процессом; в ходе исследования не прерывается цепь рефлекторных реакций, в которой важную роль играет дуоденально-желудочный рефлекс, несомненно, имеющий большое значение в регуляции кислотности желудочного содержимого;

2) титрационным методом выявляется только рН 2,5 и меньше; кислотность от рН 2,5 до 7 титрационным методом определяется как анацидность, в то время как рН содержимого желудка может составлять от 0,9 до 8 и выше;

3) метод позволяет сравнивать показатели кислотности главных желез с показателями содержимого антрума; такое одновременное определение имеет особое значение при хронических гастритах, когда, по данным Е.Ю.Линара, в антруме нередко обнаруживается нейтральный или щелочной секрет, а в зоне главных желез при зондировании — сравнительно высокая кислотность;

4) метод позволяет вести наблюдения во время еды и после введения того или иного фармакологического препарата.

При интерпретации результатов рН-метрии следует иметь в виду непривычность для клинициста выражения кислотности в единицах рН, так как имеется обратное соотношение: чем выше кислотность, тем ниже рН.

Метод применяется в клинической практике [59, 173]. По П.Г.Григорьеву и Э.П.Яковенко, уменьшение рН после стимуляции до 3,0 указывает на умеренно выраженный атрофический гастрит. Абсолютным критерием атрофического гастрита можно считать, по их мнению, отсутствие снижения внутрижелудочного рН ниже 5,0 после применения субмаксимального гистаминового теста.

При исследовании традиционными способами понижения концентрации хлористоводородной кислоты после введения стимулятора у больных с секреторной недостаточностью не наблюдается, что связано, по-видимому, с недостаточной чувствительностью этих методов.

Показатели кислотообразующей функции желудка, по данным реоплетизмографии, у здоровых лиц подтверждают широкий диапазон их колебаний.

Наличие двух электродов в нижнем отделе пищевода позволяет выявлять в период измерения желудочно-пищеводный рефлюкс, что выражается снижением электрического сопротивления, связанным с забрасыванием в пищевод кислого желудочного содержимого. Однако это не всегда является следствием слабости кардии [268].

ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Увеличение объема желудочного содержимого натошак может зависеть как от повышенной секреции, так и от замедленной эвакуации, особенно при стойком спазме или стенозе привратника.

Увеличение объема остатка может быть связано с гиперсекрецией, при этом наблюдается также повышение часового напряжения, в то время как при замедленной эвакуации из желудка увеличение остатка может не сопровождаться повышением часового напряжения.

Уменьшение объема остатка возникает при пониженной секреции желудка, при ускоренной эвакуации или при сочетании этих причин. Постоянное неполное закрытие привратника, вызванное Рубцовым процессом, также приводит к уменьшению объема остатка.

Увеличение или уменьшение часового напряжения, обусловленное повышением или понижением секреторной функции желудка, характерно для тех или иных заболеваний.

Так, для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, для предъязвенных состояний, в частности для гастродуоденита, характерно увеличение часового напряжения.

Хроническому гастриту чаще соответствует понижение секреторной функции желудка и в связи с этим уменьшение часового напряжения.

Функциональные расстройства желудка могут сопровождаться как увеличением, так и уменьшением часового напряжения.

Следует иметь в виду, что лабораторная характеристика моторной и эвакуаторной функций желудка может быть дополнена данными рентгеноскопии и электрогастрографии.

Различные отклонения секреторной функции желудка от нормальных показателей не патогномичны для определенных заболеваний. Однако ряду заболеваний желудка более свойственны определенные изменения секреции.

Высокие значения кислотности далеко не всегда указывают на патологическое состояние. В то же время известно, что здоровые лица с кислотностью выше 80 ммоль/л свободной хлористоводородной кислоты заболевают язвенной болезнью в 2 раза чаще, чем при кислотности до 40 ммоль/л свободной хлористоводородной кислоты [121, 122]. С.Б.Коростовцев считает повышенную кислотность условно-патологическим фактором, который при снижении резистентности слизистой оболочки желудка может превращаться в фактор, способствующий развитию язвенной болезни.

Практически важно, что гиперацидные состояния могут становиться патогенными при нарушении режима питания — редкое питание, нарушение времени приема пищи, еда всухомятку, острые и другие возбуждающие блюда и т. п.

Ю.И.Фишзон-Рысс, соглашаясь с возможностью конституционального повышения кислотности у здоровых людей, в то же время предостерегает от обособления кислотности от других показателей секреции желудка, с которыми она тесно связана, ссылаясь на свои и литературные данные [244].

Стойкое повышение кислотности при наличии клинических данных чаще указывает на язвенную болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки или предъязвенное состояние [72, 228, 261]. Особенно часто повышенная кислотность желудочного сока наблюдается при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. У больных с язвенной болезнью часто наблюдаются повышение дебит-часа хлористоводородной кислоты, повышение ВАО и МАО. Наиболее высокие значения этих показателей отмечают при язве двенадцатиперстной кишки. При стихании обострения язвенной болезни или гастродуоденита обычно наблюдается отчетливое снижение высоких показателей кислотности и дебита хлористоводородной кислоты.

В то же время встречаются случаи язвенной болезни с нормальной или даже пониженной кислотностью.

Снижение ранее высоких показателей кислотности при язвенной болезни желудка должно наводить на мысль о возможности ракового перерождения язвы.

Очень высокие значения кислотности в сочетании с развитием острых язв позволяют заподозрить синдром **Золлингера — Эллисона**. При этом стимуляция желудочной секреции обусловлена гастринпродуцирующей опухолью поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки. Высокие значения кислотности сочетаются при этом синдроме с повышенным содержанием в крови гастрина [119].

Хронический гастрит сопровождается разнообразными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями, особенно у больных молодого возраста.

Экзогенные, в том числе алиментарные, причины хронического гастрита у молодых людей приводят к гиперсекреции хлористоводородной кислоты. Противоположные лабораторные данные обнаруживаются чаще у больных с хроническим гастритом эндогенной этиологии [75]. Всякая ахлогидрия, и гистаминрефрактерная особенно, имеют несомненное значение для диагностики хронического гастрита [244, 245].

У больных с хроническим энтероколитом, хроническим холециститом, желчнокаменной болезнью в начале заболевания отмечается тенденция к повышению секреторной активности с последующим ее снижением в более позднем периоде.

Понижение кислотной активности отмечено при алиментарной дистрофии, инфекционных заболеваниях, авитаминозах.

При развитых формах сахарного диабета, тиреотоксикоза, хронической надпочечниковой недостаточности наблюдается снижение кислотности ферментовыделительной функции желудка [244]. В известной мере это объясняется развитием эндогенного гастрита.

Снижение кислотообразующей функции желудка, нередко с ахлогидрией, часто наблюдается при железодефицитных анемиях.

Органическая ахилия является характерной чертой анемии Аддисона — Бирмера. Однако ахилия отсутствует при анемии, обусловленной нарушением всасывания витамина **В₁₂** в тонкой кишке, что наблюдается при синдроме **Имерслунда — Гросбека** [33, 196].

При раке желудка в большинстве случаев определяется значительное снижение секреции хлористоводородной кислоты и пепсина, вплоть до полной ахилии.

Изменение секреции и кислотности в сторону их снижения позволяет подозревать развитие неопластического процесса в желудке. Однако нормальная или даже повышенная кислотность не исключает рака желудка, что может наблюдаться при малой протяженности поражения и особенно при локализации рака в пилороантральном отделе желудка и в ранней стадии болезни [31], а также при развитии этого страдания у молодых людей.

Понятно, что достоверная диагностика рака желудка базируется на принципиально иных методах обследования (эндоскопия, рентгенологические исследования).

ЖЕЛУДОЧНОЕ СОДЕРЖИМОЕ

Авторы, представив настоящий материал, сознают, что зондовые методы исследования функций желудка постепенно почти полностью уступили свое место рН-метрии, применяемой в современных гастроэнтерологических клиниках и в амбулаторной практике. К тому же широкое распространение эзофагогастродуоденоскопии с биопсией позволяет отнести зондовые исследования содержимого желудка к первоначально-ориентировочным. С клинко-физиологической точки зрения, зондовые методики позволяют более полно оценить функциональное состояние желудочно-кишечного тракта, и это само по себе оправдывает освещение их более или менее подробно. Авторы выражают надежду, что это будет полезно студентам при освоении пропедевтики внутренних болезней, начинающим гастроэнтерологам и специалистам, интересующимся функциональной диагностикой системы пищеварения и, возможно, историей гастроэнтерологии. Установление же нозологического диагноза базируется на принципиально иных методах исследования. Это эндоскопия, рН-метрия и другие методы, перечисление которых выходит за рамки этой главы и книги в целом.

ДУОДЕНАЛЬНОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ

В комплексе современных исследований, используемых для изучения состояния желчевыводящих путей (рентгенографическое, ультразвуковое, эндоскопическое), определенное значение имеет исследование дуоденального содержимого. Применяемый в настоящее время метод многомоментного фракционного зондирования [288] позволяет решить вопрос о наличии дискинезий — самого раннего и довольно часто встречающегося патологического состояния желчевыводящих путей [206]. Лабораторное исследование получаемой желчи помогает уточнить характер патологического процесса.

Для дуоденального зондирования применяют тонкий зонд с металлической оливой, имеющей отверстие.

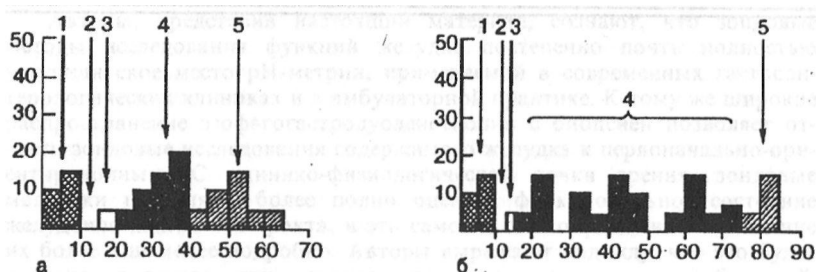
Лучше использовать двухканальный зонд. Последний состоит из двух зондов, соединенных так, что когда олива одного из них находится в двенадцатиперстной кишке, отверстия второго открываются в антральный отдел желудка. Это позволяет, отсасывая желудочный сок, получать дуоденальное содержимое без примеси последнего.

Исследование производят натощак. После того, как проглоченный зонд займет правильное положение, при котором олива находится в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки, отсасывая желудочный сок по одному зонду, собирают для исследования самостоятельно истекающее по другому зонду дуоденальное содержимое. Для получения пузырной желчи вводят вещество, вызывающее сокращение желчного пузыря.

Для интрадуоденального введения чаще всего используют 30—33% раствор магния сульфата, сорбит, ксилит, для парентерального — питуитрин, холецистокинин.

При проведении многомоментного фракционного зондирования желчь собирают в отдельные пробирки через каждые 5 [288] или 10 мин [206]. Фиксируют время истечения каждой порции желчи, ее количество. Результаты отображают графически (рис. 3).

I фаза — желчь А — содержимое двенадцатиперстной кишки до введения раздражителя — в течение 20—40 мин выделяется 16—46 мл желчи.



3. График многомоментного фракционного дуоденального зондирования.

а — удороваго человека: 1—I фаза — желчь А (25 мл, 10 мин); 2—II фаза — 5 мин; 3—III фаза — желчь А (5 мл, 4 мин); 4—IV фаза — желчь В (50 мл, 20 мин); 5—V фаза — желчь С (40 мл, 25 мин); б — при гипомоторной дисфункции желчного пузыря: 1—I фаза — желчь А (25 мл, 10 мин); 2—II фаза, 3 мин; 3—III фаза — желчь А₁ (5 мл, 2 мин); 4—IV фаза — желчь В (92 мл, 60 мин); 5—V фаза — желчь С (20 мл, 10 мин).

Уменьшение количества выделяющейся желчи в I фазе зондирования — гипосекреция, а также выделение более светлой желчи отмечается при поражении паренхимы печени, нарушении проходимости общего желчного протока.

Гипосекреция в этой фазе часто наблюдается при холецистите. Увеличение количества выделяющейся желчи — гиперсекреция — возможно после холецистэктомии, в фазе неполной ремиссии обострения холецистита, при нефункционирующем желчном пузыре, при гемолитической желтухе.

II фаза — закрытого сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы — время отсутствия желчи от момента введения раздражителя до появления желчи А₁ — 3—6 мин.

Укорочение II фазы может быть обусловлено гипотонией сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы или повышением давления в общем желчном протоке.

Удлинение ее может быть связано с гипертонией сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы, ее стенозом. Замедление прохождения желчи через пузырный проток, в частности при желчнокаменной болезни, также обуславливает удлинение этой фазы.

III фаза — желчь А₁ — печеночная желчь из ductus choledochus — в течение 3—4 мин выделяется 3—5 мл желчи.

Удлинение III фазы, т. е. появление желчи В более чем через 5 мин, может наблюдаться при атонии желчного пузыря или его блокаде спастического или органического происхождения.

Если в последнем случае происходит сокращение пузыря, то пациент испытывает тошноту и боль. Количество желчи этой фракции уменьшается при тяжелых поражениях печени и увеличивается при расширении общего желчного протока.

IV фаза — желчь В — желчь из желчного пузыря — в течение 20—30 мин выделяется 20—50 мл желчи.

Укорочение времени ВЫДЕЛЕНИЯ желчи В при ее темной окраске указывает на преждевременное ослабление сокращения общего желчного протока или свидетельствует о гипермоторной дискинезии желчного пузыря при сохранении его нормального объема. Более длительное выделение желчи, прерывистое ее выделение при увеличенном количестве выделяемой желчи наблюдается при гипомоторной дискинезии желчного пузыря.

Уменьшение количества выделенной желчи может быть связано с уменьшением объема желчного пузыря, в частности при холелитиазе, склеротических изменениях желчного пузыря.

Отсутствие желчи В наблюдается в следующих случаях:

- 1) закупорка пузырного протока камнем или новообразованием;
- 2) нарушение сократительной способности желчного пузыря вследствие воспалительных изменений;
- 3) потеря желчным пузырем способности концентрировать желчь вследствие воспалительных изменений;
- 4) отсутствие так называемого пузырного рефлекса, т. е. опорожнения желчного пузыря в ответ на введение общепринятых раздражителей.

Отсутствие пузырного рефлекса наблюдается у 5% здоровых людей, но может быть обусловлено и дискинезией желчевыводящих путей. В последнем случае это связано или с повышением их тонуса, или с понижением сократительной способности желчного пузыря. Для понижения тонуса желчевыводящих путей назначают атропин, для повышения сократительной способности желчного пузыря используют питuitрин (при отсутствии противопоказаний) или холецистокинин.

У фаза — «печеночная» желчь С. Замедленное ее истечение отмечается при поражении паренхимы печени.

Полное отсутствие всех порций желчи при зондировании может наблюдаться в следующих случаях:

- 1) при положении оливы вне двенадцатиперстной кишки вследствие:
 - перекручивания зонда в желудке;
 - обратного выхода оливы из двенадцатиперстной кишки в желудок;
 - пилороспазма, препятствующего прохождению зонда в двенадцатиперстную кишку;
 - стеноза пилорического отдела желудка (новообразование, рубцовые изменения); положение оливы может быть проверено и скорректировано с помощью рентгеноскопии; явления пилороспазма могут быть устранены назначением перед исследованием атропина;

- 2) при правильном положении оливы вследствие:
 - сдавления камнем или новообразованием общего желчного протока;

— тяжелых поражений паренхимы печени, сопровождающихся почти полным прекращением ее желчевыделительной функции.

Следует иметь в виду, что при острых гепатитах содержание билирубина в дуоденальном содержимом всегда понижается, но полное обесцвечивание последнего наблюдается редко — при выраженной желтухе.

Характеристика отдельных фракций дуоденального содержимого представлена в табл. 20 и на рис. 3.

ТАБЛИЦА 20. Характеристика отдельных фракций

Порция	I фаза — желчь А	II фаза закрытого сфинктера печеночно-поджелудочной ампулы
Получение	До интрадуоденального введения раствора магния сульфата или сорбита, или внутривенно раствора холецистокинина	Период отсутствия желчи от введения раздражителя до появления следующей порции желчи (A ₁)
Что представляет собой порция	Кишечный сок, секрет поджелудочной железы и желчь, попадающая в двенадцатиперстную кишку ДО зондирования и в период зондирования	
Диагностическое значение	Отражает преимущественно состояние двенадцатиперстной кишки и желчных протоков	
Продолжительность фазы	20—40 мин	3—6 мин
Количество	16—45 мл	
Цвет*	Золотистый	
Прозрачность	Все порции совершенно прозрачны, небольшая кислоты и не указывает	
Консистенция		
Относительная плотность	1,003—1,016	
Реакция	Нейтральная или щелочная	—
Микроскопия		ЕДИНичНЫЕ клетки плоского

*Желчь иногда имеет зеленоватый оттенок, зависящий от примеси

ДУОДЕНАЛЬНОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ

дуоденального содержимого здорового человека

III фаза — желчь A ₁	IV фаза — желчь B	V фаза — желчь C
После введения раздражителя до появления желчи B	После выделения желчи A и A ₁	После эвакуации через зонд порций A и B
Желчь печеночная (из ductus choledochus)	Желчь из желчного пузыря, выделяющаяся вследствие сокращения желчного пузыря	Желчь, попадающая в двенадцатиперстную кишку в период зондирования
Отражает преимущественно состояние желчных путей внутри печени	Отражает преимущественно состояние желчного пузыря	Отражает преимущественно состояние мелких желчных путей внутри печени
3—4 мин	20—30 мин	20—35 мин
3—5 мл	20—50 мл	Зависит от продолжительности зондирования
Золотистый	Оливковый	Золотистый

выявляющаяся сразу равномерная муть связана с примесью хлористоводородной на наличие воспалительных изменений

Обычно тягучая, особенно порция B

1,007—1,005

1,016—1,032

1,007—1,011

Щелочная

Щелочная

Щелочная

и цилиндрического эпителия, единичные ЛЕЙКОЦИТЫ

хлористоводородной кислоты, превращающей билирубин в биливердин.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДУОДЕНАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО

Обнаружение в желчи кристаллов ХС, кальция билирубината, кристаллов жирных кислот указывает на изменение коллоидных свойств желчи и возможность развития холелитиаза.

Микроскопическое исследование дуоденального содержимого используют для диагностики паразитарных заболеваний, при этом диагностируются лямблиоз, стронгилоидоз (инвазия кишечной угрицей — *Strongiloides stercorails*), фасциолез (инвазия печеночной двуусткой — *Fasciola hepatica* или кошачьей двуусткой — *Opisthorchis felinus*).

Обнаружение в дуоденальном содержимом яиц кишечной угрицы и печеночной двуустки часто вызывает значительные трудности, что требует в случаях, подозрительных на стронгилоидоз или фасциолез, повторных, нередко многократных исследований.

Изменение дуоденального содержимого при воспалительных процессах в желчных путях. На воспалительный процесс в желчевыводящих путях может указывать обнаружение в желчи лейкоцитов. При исследовании желчи нужно учитывать возможность быстрого разрушения даже защищенных слизью лейкоцитов, поэтому микроскопию желчи следует проводить сразу же после ее получения. Трудность обнаружения и идентификации лейкоцитов, появление которых связано с воспалительным процессом в желчных путях, обуславливает необходимость просмотра возможно большего числа препаратов.

Диагностическое значение имеют лейкоциты, обнаруживаемые в мелких хлопьях слизи в сочетании с эпителием желчных ходов или желчного пузыря. Окраска лейкоцитов не имеет значения для их дифференциации и выяснения локализации процесса, так как окрашиваться могут любые лейкоциты и пигмент может адсорбироваться в любом участке желчевыводящих путей.

Наличие лейкоцитов только в порции А наблюдается при дуоденитах и при воспалительных явлениях в крупных желчных протоках. Обнаружение лейкоцитов в основном в порции В при меньшем их содержании в порциях А и С указывает на локализацию процесса в желчном пузыре. Преобладание лейкоцитов в порции С отмечается при холангитах. Значительное количество лейкоцитов во всех фракциях желчи наблюдается у ослабленных престарелых больных с септическим холангитом и абсцессами печени [216].

При острых вирусных гепатитах лейкоциты в желчи обнаруживают только при присоединении холецистита или холангита.

Бактериологическое исследование (бактериоскопия желчи, посевы желчи) способствует выяснению этиологии заболевания желчных путей. При оценке результатов посевов необходимо учитывать легкость загрязнения получаемой желчи микроорганизмами из полости рта и желудка. Желательно определение чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам.

Обнаружение в дуоденальном содержимом (путем посева) брюшно-тифозных палочек имеет большое значение для выявления бактерионосителей.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДУОДЕНАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО

БИЛИРУБИН. Для суждения о содержании билирубина в желчи можно использовать те же методы, что и для определения билирубина в крови. В табл. 21 представлены данные о содержании билирубина в желчи при определении его по методам Ван ден Берга и Ендрассика.

ТАБЛИЦА 21. Содержание билирубина в желчи

Порция желчи	Метод Ван ден Берга, г/л	Метод Ендрассика, ммоль/л
А	До 0,25	0,17—0,34
В	До 2—4	6—8
С	До 0,25	0,17—0,34

Помимо указанных методов, пользуются также определением так называемого билирубинового показателя **Мейленграхта**, который высчитывают на основании колориметрирования дуоденального содержимого со стандартным раствором калия бихромата. У здоровых людей билирубиновый показатель порций А и С равен **10—50**, а порции В — **160**. Повышение показателя Мейленграхта свидетельствует об увеличении содержания билирубина в исследуемой порции, а **снижение** — об уменьшении.

Определение содержания билирубина в желчи может иметь некоторое значение для дифференциации механической и гемолитической желтухи: при механической желтухе содержание билирубина в желчи резко снижено, а при гемолитической — значительно увеличено. Снижено содержание билирубина в желчи при гепатитах и циррозах печени; при хроническом калькулезном холецистите снижается концентрация билирубина в порции В.

УРОБИЛИН. В желчи здорового человека уробилин не содержится. Уробилин в желчи можно обнаружить при паренхиматозном гепатите, циррозах печени, холангитах, а также после приступа печеночной колики при желчнокаменной болезни. Особенно богата уробилином желчь при гемолитической желтухе.

ХОЛЕСТЕРИН И ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ. У здорового человека в порции А концентрация ХС равна **1,3—2,8** ммоль/л, в порции В — **5,2—15,6** ммоль/л, в порции С — **1,1—3,1** ммоль/л.

Содержание желчных кислот в порции А составляет **17,4—52,0** ммоль/л, в порции В — **57,2—184,6** ммоль/л, в порции С — **13,0—57,2** ммоль/л [205].

Отношение концентрации желчных кислот к концентрации ХС в желчи называется **холатохолестериновым** коэффициентом. У здоровых он выше 10. Снижение этого коэффициента говорит о склонности к холелитиазу.

ВНЕШНЕСЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наиболее простой и доступный лабораторный метод, позволяющий судить о состоянии внешнесекреторной функции поджелудочной **железы**, — исследование микроскопической картины кала (изменения кала при нарушениях внешнесекреторной функции поджелудочной железы см. в разделе «Клиническая оценка результатов исследования **кала**»). Однако изменения кала при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной **железы** — **довольно** поздний и непостоянный симптом, они появляются при значительных, диффузных, изменениях ткани поджелудочной железы, и их отсутствие не позволяет исключить поражение последней.

В определенной мере позволяет составить представление о состоянии **внешнесекреторной** функции поджелудочной железы определение активности ее ферментов в дуоденальном содержимом. Следует, правда, заметить, что эти методы, являясь довольно сложными, в то же время не всегда позволяют выявлять начальные стадии нарушения функции поджелудочной железы.

Для суждения о состоянии внешнесекреторной функции поджелудочной железы исследуют получаемый при дуоденальном зондировании панкреатический сок. Определяют количество дуоденального аспирата, содержание в нем гидрокарбонатов и активность ферментов (амилазы, липазы, трипсина).

Истинное количество панкреатического сока определяется путем непрерывной аспирации дуоденального содержимого с помощью специального вакуумного устройства. Для исключения примеси желудочного сока необходимо пользоваться двойным зондом.

Гидрокарбонаты. Их содержание определяют обратным титрованием.

Активность амилазы исследуют амилаклатическими методами, определяя остаток нерасщепленного крахмала по окраске йодкрахмальных соединений.

Липаза определяется липолитическими методами с различными субстратами (оливковое или касторовое масло, трибутирин). Активность фермента пропорциональна количеству продуктов расщепления этих веществ под ее воздействием.

Трипсин. Для определения его активности предложены ряд ориентировочных методов, основанных на переваривании под его воздействием белковых субстратов. В более точных методах используют синтетические пептидные субстраты, в частности отечественный БАПНА. Об активности трипсина судят по количеству образовавшегося при расщеплении БАПНА паранитроанилина.

Нормальные результаты, получаемые этими методами, мы не приводим, так как для их оценки рекомендуется в каждой лаборатории выработать свои нормативы [46].

БАЗАЛЬНАЯ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Изучение базальной секреции поджелудочной железы имеет небольшую диагностическую ценность для оценки ее функционального состояния в связи со значительной вариабельностью данных даже у одного больного

[47]. Более четкую информацию о функциональном состоянии поджелудочной железы получают при исследовании ее стимулированной секреции.

СТИМУЛИРОВАННАЯ СЕКРЕЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. Секретин-холецистокининовый тест. Секретин-холецистокининовый тест является одним из достоверных показателей состояния внешнесекреторной функции поджелудочной железы. Секретин стимулирует выделение панкреатического сока и гидрокарбонатов, холецистокинин (панкреозимин) — выделение ферментов.

При диффузных поражениях поджелудочной железы, в частности при хроническом панкреатите и у больных с циррозом поджелудочной железы, секретин-холецистокининовый тест выявляет снижение секреторной активности [46, 47, 57].

У больных хроническим гепатитом, сахарным диабетом при проведении этого теста отмечается снижение секреции липазы и трипсина при неизменной секреции амилазы. Отношение активности амилаза : липаза и амилаза : трипсин увеличивается почти в 2 раза у больных с сахарным диабетом, при хроническом гепатите отношение активности амилаза : липаза увеличивается в 3 раза [46].

У больных с алкогольным циррозом печени наблюдается гиперсекреторная реакция на секретин [294].

Проба с раствором разведенной хлористоводородной кислоты и растительным маслом. Пробы с интрадуоденальным введением раствора разведенной хлористоводородной кислоты и растительных масел основаны на том, что хлористоводородная кислота стимулирует выделение секретина, а растительные масла (оливковое или подсолнечное) — холецистокинина. Таким образом, происходит опосредованное влияние на панкреатическую секрецию. При этом хлористоводородная кислота увеличивает выделение панкреатического сока и гидрокарбонатов, а масла — ферментов.

При диффузных процессах в поджелудочной железе (цирроз поджелудочной железы, хронический панкреатит, обширное неопластическое поражение) возможна гипосекреторная реакция. Необходимо учитывать, что на результаты пробы с интрадуоденальным введением хлористоводородной кислоты и масел влияет состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки: при атрофических процессах в ней уменьшается способность выделять секретин и холецистокинин. В этом случае гипосекреция может иметь ложный характер.

Тест Лунда. Пищевой тест Лунда — это один из вариантов тестов, действие которых основано на стимуляции выделения эндогенных гормонов. При этом исследовании больной выпивает 300 или 600 мл жидкой смеси, состоящей из сухого молока, глюкозы и растительного масла.

Дуоденальное содержимое собирают в течение 2 ч, определяют количество выделенного аспирата и содержание всех ферментов или только трипсина. Эффект действия подобен холецистокининовому. На результаты этого исследования, так же как и на результаты описанных выше тестов, влияет состояние слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Кроме того, имеет значение состояние моторики желудка: при замедленной эвакуации определяются более низкие показатели секреции поджелудочной железы.

ДУОДЕНАЛЬНОЕ СОДЕРЖИМОЕ

Оценивая данные, полученные при исследовании внешнесекреторной функции поджелудочной железы описанными выше методами, нужно иметь в виду, что они неспецифичны для какого-либо конкретного заболевания. Большей частью заболевание проявляется снижением секреции, это бывает в основном при диффузных процессах и поражении значительной части поджелудочной железы. Выявление изменений внешнесекреторной функции поджелудочной железы делает необходимым дальнейшее обследование для диагностики конкретного патологического процесса. В то же время отсутствие отклонений от нормы результатов рассмотренных выше исследований при наличии клинических данных не может являться основанием для отказа от дальнейшего углубленного обследования (лабораторного, ультразвукового, радионуклидного и др.).

Крахмальный тест. Тест основан на специфическом свойстве амилазы гидролизовать крахмал, в результате чего он расщепляется на менее сложные молекулы и сахар. У здорового человека сахарная кривая, определяемая после пищевой нагрузки крахмалом (натощак 50 г крахмала в 200 мл воды), соответствует сахарной кривой, полученной после нагрузки глюкозой. При поражении поджелудочной железы, когда снижается ее амилолитическая активность, гидролизуются меньшее количество крахмала. В связи с этим после нагрузки крахмалом определяются более низкие показатели содержания сахара в крови, чем в норме, т. е. сахарная кривая более пологая, чем при нагрузке глюкозой. Крахмальный тест может давать положительные результаты при хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы. Однако нужно помнить, что в ряде случаев (возможно, в связи с небольшим объемом поражения) и при этих заболеваниях крахмальный тест может быть отрицательным.

Крахмальный тест может быть положительным не только при поражении поджелудочной железы, но и при нарушении всасывания продуктов расщепления крахмала в случаях дисфункции кишечника. Есть сведения о том, что положительный крахмальный тест отмечается у больных с резецированным желудком. При остром панкреатите, в связи с ограничениями в диете, крахмальный тест, равно как и пробы с нагрузкой глюкозой, не проводится [144].

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

ЦВЕТ. Нормальный кал окрашен в коричневый цвет, что зависит в основном от наличия в кале стеркобилина, который образуется в кишечнике в результате восстановления билирубина под воздействием кишечных бактерий. Изменение окраски кала, с одной стороны, связано с нарушением поступления желчи, с другой — с употреблением ряда пищевых продуктов и некоторых лекарственных веществ.

Светло-желтый кал появляется при употреблении преимущественно **молочной пищи**.

Ярко-желтый цвет кал приобретает при ускоренной эвакуации пищевой массы из кишечника, в связи с тем, что билирубин не успевает перейти в гидробилирубин.

Темно-коричневый кал наблюдается при употреблении преимущественно мясной пищи. Интенсивная темно-коричневая окраска кала (плейохромия) наблюдается при поступлении в кишечник больших количеств билирубина (при гемолитической желтухе, исчезновении причины, вызвавшей механическую желтуху, т. е. при ликвидации закупорки желчного протока камнем или распаде опухоли, и т. д.).

Черный (дегтеобразный) кал отмечается при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта — при кровоточащей язве желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечении из расширенных вен пищевода при атрофическом циррозе печени, тромбозе селезеночной вены. При приеме лекарственных веществ, содержащих железо или висмут, а также карболена, кал окрашивается в черный цвет. Из пищевых продуктов черная смородина, вишня, черника и черноплодная рябина придают калу черноватый оттенок.

Зеленоватый цвет кал приобретает при приеме каломели, а также при употреблении в пищу больших количеств спаржи, листьев салата.

Обесцвеченный (ахоличный) кал появляется при прекращении или при значительном уменьшении поступления билирубина в кишечник, что наблюдается при полной или частичной закупорке желчного протока камнем, при раке головки поджелудочной железы, раке большого сосочка двенадцатиперстной кишки, при рубцовых процессах в области желчного протока. Такой цвет кал приобретает также вследствие поражений

паренхимы печени при болезни Боткина, хронических гепатитах, циррозах печени.

Полное обесцвечивание кала при паренхиматозном гепатите наблюдается редко.

Так как полное или частичное прекращение поступления билирубина в кишечник по степени обесцвечивания кала различить очень трудно, то необходимо исследовать кал на содержание в нем стеркобилина (см. раздел «Химическое исследование кала»).

Светлый кал наблюдается при большом содержании в нем жира (при поражении поджелудочной железы с нарушением ее внешнесекреторной функции — при панкреатитах, опухоли поджелудочной железы). Для того, чтобы отличить кал с большим содержанием жира от ахоличного, проводят исследование кала на наличие в нем стеркобилина. В ахоличном кале стеркобилин отсутствует.

Примесь больших количеств гноя, слизи, примесь бария сульфата после рентгеноскопии желудочно-кишечного тракта также могут обусловить появление серовато-белого цвета кала.

При бродильной диспепсии кал обычно светло-желтого цвета, при гнилостной — темного цвета.

КОЛИЧЕСТВО. За одну дефекацию обычно выделяется 100—250 г кала. При состояниях, сопровождающихся длительными запорами (язвенная болезнь, хронические колиты, микседема), в связи с всасыванием жидкости в дистальных отделах кишечника количество кала уменьшается; при ускорении эвакуации пищевой массы (энтериты) и уменьшении всасывания жидкости в кишечнике — увеличивается. Пища, богатая белками, ведет к уменьшению количества кала, пища, богатая трудноперевариваемой клетчаткой, — к увеличению его.

КОНСИСТЕНЦИЯ И ФОРМА. Нормальный кал — плотный, оформленный, по форме напоминает цилиндр.

Твердый кал отмечается при колитах, протекающих с запорами, при язвенной болезни.

Мазевидная консистенция наблюдается при недостаточности поджелудочной железы.

Жидкий кал появляется при диспепсии, энтеритах различного происхождения, иногда при воспалительном процессе в толстой кишке.

Кашицеобразный кал бывает при бродильной диспепсии и колитах.

ПРИМЕСЬ ОСТАТКОВ ПИЩИ. Появление в кале макроскопически определяемых мышечных волокон свидетельствует о нарушении их переваривания и наблюдается при ускоренной эвакуации пищи, понижении содержания хлористоводородной кислоты, нарушении функции поджелудочной железы. Присутствие в кале хрящей и мелких костей диагностического значения не имеет.

ПРИМЕСЬ КРОВИ. Наличие алой неизменной крови в кале обычно свидетельствует о кровотечении в нижних отделах кишечника (расширение геморроидальных вен, язвенные колиты, распадающийся рак прямой кишки). Однако и кровотечение из верхних отделов кишечника при ускоренной эвакуации также может обусловить появление неизменной крови в испражнениях.

ПРИМЕСЬ СЛИЗИ. Появление слизи свидетельствует о наличии воспалительного процесса в кишечнике, особенно много ее выделяется при острых колитах.

При поражении нижних отделов толстой кишки слизь находится на поверхности кала. Чем выше расположен воспалительный процесс, тем мельче хлопья слизи и тем больше они перемешаны с калом. При поражении высоких отделов кишечника слизь обнаруживается в кале не всегда, так как подвергается перевариванию. Отхождение ее в виде слизистой лентообразной пленки наблюдается при слизистом или перепончатом колите аллергического происхождения.

ПРИМЕСЬ ГНОЯ. Гной появляется в кале при тяжелом воспалительном поражении кишечника (дизентерия, туберкулез кишечника); его появление может быть обусловлено также прорывом в кишечник параинтестинального абсцесса, наличием распадающейся раковой опухоли с присоединением нагноения.

ПРИМЕСЬ ЖИРА. Жир, определяемый в кале макроскопически, может указывать на тяжелое поражение поджелудочной железы. При оценке данного показателя следует помнить, что после масляной клизмы масло выделяется в течение 3 дней.

ГЕЛЬМИНТЫ. В кале могут быть обнаружены целые особи гельминтов и их части (членики). При обнаружении гельминтов и их члеников по морфологическим признакам устанавливают их вид.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

РЕАКЦИЯ. Реакцию кала определяют с помощью лакмусовой бумаги. У здорового человека рН кала колеблется от 5,13 до 8,47, чаще выше 7 [231].

Резко щелочная реакция свидетельствует о преобладании гнилостных процессов.

Кислая реакция появляется при усилении процессов брожения, преобладании углеводистой пищи, избыточном образовании жирных кислот. Снижение рН до 3,75 является одним из симптомов дисахаридной недостаточности (нарушение гидролиза дисахаридов, чаще всего лактозы, проявляющееся непереносимостью пресного молока).

СКРЫТАЯ КРОВЬ. Скрытой называется кровь, не изменяющая цвет кала и не определяемая макро- и микроскопически. Реакции для выявления скрытой крови основаны на свойстве кровяного пигмента ускорять окислительные процессы. Легкоокисляемое вещество (бензидин, гваяковая смола, амидопирин), окисляясь, меняет цвет. По скорости появления окрашивания и по интенсивности окраски кала различают слабо положительную (+), положительную (2+ и 3+) и резко положительную (4+) реакции.

Положительная реакция кала на скрытую кровь может отмечаться при ряде заболеваний:

- 1) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 2) первичные и метастатические опухоли пищевода, желудка, кишечника, большого сосочка двенадцатиперстной кишки;

- 3) туберкулез кишечника;
- 4) неспецифический язвенный колит;
- 6) инвазия гельминтами, травмирующими стенку кишечника;
- 6) расширение вен пищевода при циррозах печени и тромбозе селезеночной вены;

7) болезнь Рандю — Ослера при локализации кровоточащих телеангиэктазий в любом месте слизистой оболочки пищеварительного тракта;

8) брюшной тиф; имеются наблюдения, что у больных брюшным тифом с положительными результатами реакции на скрытую кровь в кале макроскопические кровотечения встречаются значительно чаще, чем при отрицательных; однако большие кровотечения наблюдаются и без предшествующих оккультных [29];

9) при попадании в пищеварительный тракт крови из полости рта и гортани, при трещинах губ, при случайном или умышленном (симуляция) высасывании крови из полости рта и при затекании ее в случаях носовых кровотечений;

10) при примеси к калу крови из геморроидальных узлов и трещин заднего прохода.

Следует помнить, что реакция кала на скрытую кровь может быть положительной, если за 3 сут до исследования не исключены мясные и рыбные блюда и, по указаниям некоторых авторов [209], зеленые растения. Одной из причин ложноположительных результатов может явиться попадание в кал менструальной крови.

Существует мнение, что при опухолях реакция кала на скрытую кровь более стойкая, чем при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, при которых кровь обнаруживается только периодически. Этот дифференциально-диагностический признак имеет очень относительное значение, так как и при опухолях возможно непостоянство положительной реакции на скрытую кровь. Необходимо также иметь в виду, что как при опухолях, так и при туберкулезе кишечника и язвенной болезни кровь в кале может вообще отсутствовать.

СТЕРКОБИЛИН. Для определения наличия стеркобилина в кале чаще всего используют качественные реакции (проба Шмидта, реакция с цинка ацетатом). Количественное содержание стеркобилина в кале можно определить колориметрическим методом с парадиметиламинбензальдегидом. В норме в 100 г кала содержится 75—100 мг стеркобилина.

При паренхиматозной желтухе, при неполной проходимости общего желчного протока количество стеркобилина снижено. Полное отсутствие стеркобилина в кале чаще всего отмечается при механической желтухе, которая может быть обусловлена полной закупоркой общего желчного протока камнем, его сдавлением опухолью головки поджелудочной железы, увеличенными лимфатическими узлами, Рубцовыми сращениями, изредка полное отсутствие стеркобилина в кале наблюдается при паренхиматозном гепатите.

Повышение содержания стеркобилина в кале имеет место при гемолизе.

ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ. Желчные кислоты определяют с помощью реакции Петтенкофера. Они появляются в кале при ускоренной эвакуации пищевой массы из кишечника.

РАСТВОРИМЫЙ БЕЛОК. Растворимый белок определяется в кале методом Трибуле или методом Вишнякова, которые основаны на просветлении эмульсии кала в связи с адсорбцией детрита и микроорганизмов свертывающимся в ходе реакции белком. Применяется также метод Цушля.

В нормальном кале растворимый белок не содержится. Появление растворимого белка в кале наблюдается при воспалительных процессах в кишечнике, при изъязвлении стенки кишечника.

АММИАК. Источником аммиака, содержащегося в кале, является пищевой белок и белок, выделяемый стенкой кишечника.

При общепринятом методе формолового титрования, при котором содержание аммиака определяется по количеству пошедшего на титрование 0,1 н. раствора натрия гидроксида, у здорового человека содержание аммиака в кале равно 2—4 ед. Повышение содержания аммиака свидетельствует об усилении процессов гниения, что чаще всего обусловлено повышением секреции белка стенкой кишечника при ее воспалительном состоянии. Следует иметь в виду, что в этих случаях при учащенной дефекации повышение содержания аммиака может не определяться.

Уменьшение содержания аммиака в кале обусловлено снижением процессов гниения.

ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ. Содержание органических кислот в кале здорового человека при определении методом титрования 0,1 н. раствором хлористоводородной кислоты (после прибавления кальция гидроксида) и при принятом расчете на 10 г кала равно 14—16 ед.

Основным источником органических кислот (молочной, масляной, уксусной и др.) являются углеводы **ПИЩИ**.

Даже незначительное уменьшение содержания органических кислот в кале указывает на повышение процессов гниения, а увеличение свидетельствует об усилении брожения.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА

ПИЩЕВЫЕ ОСТАТКИ. Пищевые остатки, определяемые при микроскопическом исследовании, позволяют судить о состоянии пищеварения. Для количественной характеристики содержания пищевых остатков в большинстве лабораторий пользуются крестами, большему содержанию того или иного пищевого остатка соответствует и большее количество крестов. Разумеется, такая оценка является приблизительной.

Количество и качественный состав пищевых остатков в кале зависят не только от функции органов пищеварения, но и от пищевого рациона, что нужно учитывать при оценке копрограммы. Так, при употреблении большого количества мяса, особенно при его недостаточной кулинарной обработке, в кале можно обнаружить значительное количество мышечных волокон. При преобладании растительной пищи в кале может быть увеличено содержание клетчатки. Поэтому, если больной не получает специальной диеты, его пища в дни перед исследованием кала должна содержать сбалансированное количество основных пищевых ингредиентов (белков, жиров, углеводов).

Мышечные волокна. Различают переваренные и непереваренные мышечные волокна. В нормальном кале обнаруживают переваренные мышечные волокна в незначительном количестве. Увеличение содержания мышечных волокон (креаторея) и появление непереваренных мышечных волокон наблюдается при состояниях, сопровождающихся ахилией, при ускоренной эвакуации пищевой массы из кишечника и нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы (панкреатит, распространенный опухолевый процесс, цирротические изменения поджелудочной железы).

Большое количество непереваренных и полупереваренных мышечных волокон наблюдается при гнилостной диспепсии.

Жир, жирные кислоты и мыла. Увеличение содержания жира в кале (стеаторея) наблюдается при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы (хронический панкреатит, цирроз поджелудочной железы, рак поджелудочной железы). Следует помнить, что показателем нарушения функции поджелудочной железы является стойкая стеаторея. Отсутствие стеатореи не исключает патологического процесса в поджелудочной железе.

Увеличение содержания жирных кислот и мыл отмечается при уменьшении поступления желчи в кишечник (при механической желтухе различного происхождения, при паренхиматозных гепатитах), а также нарушении всасывания в тонкой кишке (амилоидоз кишечника, туберкулез лимфатических узлов брыжейки).

Клетчатка. По способности перевариваться и по морфологическим признакам различают клетчатку переваримую и непереваримую. Последняя не переваривается и у здорового человека и может встречаться в большом количестве и в нормальном кале. В нормальном кале встречаются единичные клетки переваримой клетчатки.

Увеличение содержания в кале клетчатки называется китаринореей. При состояниях, сопровождающихся ахилией, и ускоренной эвакуацией пищевых масс из кишечника (энтериты) увеличивается содержание переваримой клетчатки. Количество непереваримой клетчатки увеличивается при ускоренном прохождении кала (энтероколиты), уменьшается — при состояниях, сопровождающихся запорами.

Крахмал. В нормальном кале крахмал не обнаруживается. Появление крахмала в кале наблюдается при ускоренном продвижении пищи по кишечнику (энтериты), при бродильной диспепсии и редко при поражении поджелудочной железы.

Соединительная ткань. Появление в кале хрящей и остатков съеденных мелких костей не является патологическим признаком. Определяемая в кале волокнистая соединительная ткань указывает на наличие ахилии.

ЭРИТРОЦИТЫ. Для диагностики тех кровотечений, при которых кровь в кале макроскопически не определяется, большое значение имеет обнаружение эритроцитов при микроскопическом исследовании кала. Чаще всего их появление связано с кровотечениями в нижних отделах кишечника, вызванных его язвенным поражением различной этиологии (дизентерия, неспецифический язвенный колит и т. д.) или обусловленных распадом раковой опухоли, расширением геморроидальных вен.

ЛЕЙКОЦИТЫ. Обнаружение при микроскопическом исследовании кала лейкоцитов имеет большое значение для диагностики воспалительных процессов различной этиологии в кишечнике. Появление в кале лейкоцитов при параинтестинальном абсцессе указывает на его прорыв в кишечник, при наличии опухолей — на ее распад.

ЯЙЦА ГЕЛЬМИНТОВ. При наличии яиц гельминтов по их морфологическим особенностям могут быть установлены наличие инвазии и вид гельминтов.

При однократном обычном исследовании процент обнаружения в кале гельминтоносителей яиц гельминтов сравнительно невысок, поэтому отрицательный результат однократного исследования кала на яйца гельминтов не свидетельствует еще о действительном отсутствии гельминтоносительства. Особенно трудно обнаружить яйца власоглава и остриц.

В связи с этим необходимо проводить повторные исследования кала и использовать методы концентрации (методы Фюллеборна, Телемана, Калантаряна и др.), что значительно повышает процент обнаружения яиц гельминтов.

Для исследования на яйца остриц целесообразно брать соскоб с перианальных складок или исследовать ректальную слизь.

Отрицательные результаты даже повторных исследований кала на яйца гельминтов не могут категорически исключить наличие гельминтоза.

При исследовании кала после изгнания ленточных гельминтов важно установить наличие или отсутствие головки. Это является важным критерием эффективности изгнания, но не абсолютным, так как головка может выделиться позднее.

С другой стороны, возможно паразитирование двух или нескольких ленточных гельминтов.

ПРОСТЕЙШИЕ. В кале могут быть обнаружены патогенные и непатогенные простейшие.

К патогенным простейшим, обнаруживаемым в кале, относятся дизентерийная амeba (*Entamoeba histolytica*), балантидий кишечный (*Balantidium coli*), вызывающий тяжелое поражение кишечника, кишечные трихомонады (*Trichomonas hominis*), вызывающие более или менее выраженное заболевание кишечника.

Патогенность лямблий (*Lamblia intestinalis*), цисты и реже вегетативные особи которых могут быть обнаружены в кале, большинство авторов ставят под сомнение.

Из непатогенных простейших в кале находят кишечную амebu (*Entamoeba coli*), энтамебу Гартмана (*Entamoeba hartmanni*), йодамебу Бучли (*Iodamoeba butschlii*).

При исследовании можно использовать только свежевыделенный кал, причем не позднее чем через 15—20 мин. Нужно учитывать, что однократный отрицательный результат не может считаться окончательным. В этом случае необходимо повторно произвести 4—5 исследований с перерывом в 2—3 дня, а также использовать методы концентрации (метод осаждения, эфирно-формалиновый метод и т. п.).

В табл. 22 представлены копрограммы при различных патологических состояниях органов пищеварения.

ТАБЛИЦА 22. Копрограммы при различных патологических

Показатель	Нормальный кал	Недостаточность желудочного переваривания	Недостаточность функции поджелудочной железы
Количество, г	100—200	100—200	До 1000
Консистенция и форма	Плотная (оформленный)	Плотная (оформленный)	Мазевидная
Цвет	Коричневый	Темно-коричневый	Серовато-желтый
Запах	Каловый нерезкий	Гнилостный	Зловонный (масляной кислоты)
Реакция	Слабощелочная или нейтральная	Щелочная	Щелочная (реже кислая)
Стеркобилин	+	+	+
Билирубин	—	—	—
Мышечные волокна	Единичные (±)	++	+++
Соединительная ткань	—	++	±
Нейтральный жир	—	—	+++
Жирные кислоты	—	—	±
Мыла	+	++	±
Крахмал	—	+	++
Перевариваемая клетчатка	—	+++	++
Иодофильные бактерии	—	+	+
Слизь	—	—	—
Аммиак	2—4	4—6	6—8
Органические кислоты, усл. ед.	14—16	20—28	16—20
Примечание	.	Кал быстро темнеет на воздухе. Много кристаллов кальция оксалата	Характерен очень большой объем кала. При остывании кал быстро твердеет

состояниях органов пищеварения

Отсутствие желчи	Недостаточность переваривания в тонкой кишке	Недостаточность переваривания в толстой кишке: бродильная диспепсия	Гнилостная диспепсия
> нормы	> нормы	> нормы	> нормы
Твердая или ма- зевидная	Жидкая	Кашицеобразная, пенистая	Жидкая
Серовато-белый	Желтый	Желтый	Темно-коричневый
Зловонный	Слабый	Кислый	Гнилостный
Кислая	Слабощелочная	Резко кислая	Щелочная или резко щелочная
—	—	+	+
+	+	±	+
	++		
—	—	—	—
+	++	—	±
+++	++	+	—
+	++	±	++
++	+++	+++	+
++	+++	+++	++
- —	+	+++	±
—	—	+	+
4	Норма или больше нормы	2—6	10—14
16	Норма или меньше нормы	20—40	Норма или меньше нормы
.	Может наблюдаться как при воспалитель- ных процессах, так и при ускоренной эвакуации	Повышенное образование кала (кал пенистый)	В кале присутствуют растворимый бе- лок и трипельфос- фаты

Показатель	Воспалительные процессы в толстой кишке: колит с запором	колит с поносом	колит с изъязвлением
Количество, г	< нормы		> нормы
Консистенция и форма	Твердая (овечий кал)	См. графу «Недостаточность переваривания в толстой кишке»	Кашицеобразная или жидкая
Цвет	Темно-коричневый		Темно-коричневый или красноватый
Запах	Гнилостный		Нерезкий
Реакция	Щелочная		Щелочная
Стеркобилин	+		+
Билирубин	—		—
Мышечные волокна	±		+
Соединительная ткань	—		—
Нейтральный жир	—		—
Жирные кислоты	—		
Мыла	+		+
Крахмал	—		—
Переваримая клетчатка	—		+
Иодофильные бактерии	—		—
Слизь	++		++
Аммиак	Норма		Норма
Органические кислоты, усл. ед.	Норма		Норма
Примечание			Кровь, лейкоциты, растворимый белок

Повышение секреторной функции (ложные поносы)	Двигательные расстройства кишечника: запоры	ускоренная эвакуация из толстой кишки	ускоренная эвакуация из тонкой кишки
> нормы	< нормы	> нормы	См. графу «Недостаточность переваривания в тонкой кишке»
Жидкая или смешанная	Твердая	Кашицеобразная	
Темно-коричневый	Коричневый	Светло-коричневый	
Зловонный	Слабый	Масляной кислоты	
Щелочная	Щелочная	Нейтральная или слабокислая	
+	+	+	
—	—	—	
±	±	+	
—	—	—	
—	—	—	
—	—	+	
+	+	++	
—	—	++	
		++	
+	±	—	
Больше нормы	Норма	Норма или меньше нормы	
Норма или меньше нормы	Норма	Больше нормы	
Значительное содержание растворимого белка			

МОКРОТА

МАКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КОЛИЧЕСТВО. Объем трахеобронхиального секрета в норме колеблется от 10 до 100 мл/сут [75]. Все это количество здоровый человек обычно проглатывает, не замечая.

При различных патологических процессах количество мокроты широко **варьирует**—от нескольких плевков до 1 л и более за сутки.

Небольшое количество мокроты отделяется при острых бронхитах, пневмониях, иногда при хронических бронхитах, застойных явлениях в легких, в начале приступа бронхиальной астмы. В конце приступа бронхиальной астмы количество выделяемой мокроты увеличивается. Большое количество мокроты (иногда до 0,5 л) может выделяться при отеке легких. Много мокроты выделяется при нагноительных процессах в легких при условии сообщения полости с бронхом (при абсцессе, бронхоэктатической болезни, гангрене легкого). При туберкулезном процессе в легком, сопровождающемся распадом ткани, особенно при наличии каверны, сообщающейся с бронхом, также может выделяться много мокроты. Необходимо иметь в виду, что уменьшение количества отделяемой мокроты при нагноительных процессах в легких может быть результатом нарушения сообщения полости с бронхом и в таких случаях не только не сопровождается улучшением состояния больного, но может вызывать нарастание тяжести его состояния.

Таким образом, как увеличение, так и уменьшение количества мокроты необходимо сопоставлять с состоянием больного и данными объективного исследования и оценивать неоднозначно. Увеличение количества мокроты может расцениваться как признак ухудшения состояния больного, если оно зависит от обострения, например нагноительного процесса; в других случаях, когда увеличение количества мокроты связано с улучшением дренирования полости, оно расценивается как положительный симптом. Уменьшение количества мокроты может являться следствием стихания воспалительного процесса или, в других случаях, результатом нарушения дренирования гнойной полости, часто сопровождаясь при этом ухудшением состояния больного.

ХАРАКТЕР. Слизистая мокрота выделяется при острых бронхитах, хронических бронхитах, бронхиальной астме, при пневмониях. Слизистая мокрота может отходить при бронхоэктатической болезни, раке легкого.

Слизисто-гнойная и гнойная мокрота. Слизисто-гнойная мокрота выделяется при хронических бронхитах, пневмониях, бронхоэктатической болезни, абсцессе легкого, при нагноившемся эхинококке легкого, актиномикозе легких, при раке легкого, сопровождающемся нагноением.

Чисто гнойная мокрота обнаруживается редко при абсцессе легкого, нагноившемся эхинококке легкого, прорыве эмпиемы плевры в бронх, бронхоэктатической болезни.

Кровянистая мокрота. Мокрота, состоящая почти из чистой крови, наиболее часто отмечается при туберкулезе легких, что связано с нарушением целостности сосуда. Появление кровавой мокроты может быть при раке легкого, бронхоэктатической болезни, абсцессе легкого, при синдроме средней доли, инфаркте легкого, при травме легкого, актиномикозе и сифилисе.

Кровохарканье и даже примесь крови к мокроте встречаются не во всех случаях инфаркта легких (по данным различных авторов, кровохарканье бывает в 12—52% инфарктов легких). Поэтому **отсутствие** кровохарканья не дает оснований отказываться от диагноза инфаркта легкого.

Нужно помнить, что не всегда появление обильной примеси крови в мокроте обусловлено поражением легких. Желудочное кровотечение, носовое кровотечение, кровотечение из прорвавшегося аневризматического мешка могут имитировать легочное кровотечение. Отличить легочное кровотечение от желудочного, помимо клинических симптомов, помогает внешний вид отделяемого. Кровь при легочном кровотечении алая, пенистая, имеет щелочную реакцию. При раке легкого мокрота часто имеет вид малинового желе. При желудочном кровотечении кровь темная, в ней может быть обнаружена примесь пищи, реакция отделяемого обычно кислая.

Примесь крови в мокроте определяется при опухолях легкого, при инфаркте легкого, при крупозной и очаговой пневмониях, силикозе легких, при застойных явлениях в легких, сердечной астме и отеке легких.

Серозная мокрота выделяется при отеке легких.

ЦВЕТ. Слизистая и серозная мокрота бесцветны или беловаты. Присоединение гнойного компонента к мокроте придает ей зеленоватый оттенок, что связано с действием фермента вердопероксидазы, содержащегося в нейтрофильных лейкоцитах и освобождающегося из них при распаде (абсцесс легкого, гангрена легкого, бронхоэктатическая болезнь, актиномикоз легкого).

При появлении в мокроте примеси большого количества свежей крови мокрота окрашивается в различные оттенки красного цвета (такова мокрота при кровохарканье у больных туберкулезом, актиномикозом, раком легкого, абсцессом легкого, при инфаркте легкого, сердечной астме и отеке легких).

Появление мокроты **ржавого цвета** (при крупозной, очаговой и гриппозной пневмонии, при туберкулезе легких с творожистым распадом, застое в легких, отеке легких, при легочной форме сибирской язвы) или мокроты коричневого цвета (при инфаркте легкого) указывает на содержание в мокроте не свежей крови, а продуктов ее распада (гематин).

Грязно-зеленый или **желто-зеленый** цвет может иметь мокрота, отделяющаяся при различных патологических процессах в легких, сочетающихся с наличием у больных желтухи. В этом случае изменение цвета мокроты связано с появлением в ней билирубина.

Желто-канареечный цвет имеет иногда мокрота при эозинофильных пневмониях.

Отхождение мокроты цвета *охры* отмечается при сидерозе легкого.

Черноватая или *сероватая* мокрота бывает при примеси угольной пыли.

При отеке легких серозная мокрота, выделяющаяся нередко в большом количестве, бывает равномерно окрашенной в *слабо-розовый* цвет, что обусловлено примесью эритроцитов. Вид такой мокроты иногда сравнивают с жидким клюквенным морсом.

Могут окрашивать мокроту некоторые лекарственные вещества. Так, например, рифампицин окрашивает ее в красный цвет.

ЗАПАХ. Мокрота, обычно не имеющая запаха, приобретает отвратительный гнилостный запах при наличии гнилостного процесса (при гангрене и абсцессе легкого, бронхоэктатической болезни, гнилостном бронхите, раке легкого, осложнившимся некрозом).

СЛОИСТОСТЬ. Гнойная мокрота при стоянии обычно разделяется на 2 слоя, гнилостная мокрота часто разделяется на 3 слоя (верхний — пенистый, средний —серозный, нижний —гнойный). Особенно характерно появление трехслойной мокроты для гангрены легкого, в то время как появление двухслойной мокроты обычно бывает при абсцессе легкого и бронхоэктатической болезни.

ПРИМЕСИ. Примесь к мокроте только что принятой пищи отмечается при сообщении пищевода с трахеей или бронхом, что может возникнуть при раке пищевода.

При прорыве эхинококка легкого в бронх в мокроте могут быть обнаружены крючья или редко сколекс эхинококка. Очень редко в мокроте можно обнаружить зрелых аскарид, которые заползают в дыхательные пути у ослабленных больных, и личинок аскарид, попадающих в дыхательные пути при миграции их в легкие. Яйца легочной двуустки появляются в мокроте при разрыве кисты, образующейся в легком при паразитировании легочной двуустки. Могут быть обнаружены в мокроте и яйца томинкса, паразитирующего в дыхательных путях.

При гангрене и абсцессе легкого в мокроте могут обнаруживаться кусочки некротизированной ткани легкого.

При опухолях легкого с мокротой иногда выделяются кусочки опухолевой ткани.

Инородные тела, встречающиеся в мокроте, попадают в дыхательные пути из полости рта.

Фибриновые свертки, состоящие из слизи и фибрина, встречаются при фибринозном бронхите, при туберкулезе, пневмониях.

Рисовидные тельца (чечевицы) или линзы Коха состоят из детрита, эластических волокон и МБТ и встречаются в мокроте при туберкулезе (характерны для его деструктивных форм). При современных методах лечения встречаются редко.

Пробки Дитриха, состоящие из продуктов распада бактерий и легочной ткани, кристаллов жирных кислот, встречаются при гнилостном бронхите и гангрене легкого. При хронических тонзиллитах из миндалин могут выделяться пробки, напоминающие по внешнему виду пробки Дитриха. Пробки из миндалин могут выделяться и при отсутствии мокроты.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

РЕАКЦИЯ. Свежевыделенная мокрота имеет щелочную или нейтральную реакцию, которая определяется с помощью лакмусовой бумажки. Разложившаяся мокрота приобретает кислую реакцию.

БЕЛОК. Определение белка в мокроте производят обычными методами (см. определение белка в моче), предварительно осадив муцин. Определение белка в мокроте может явиться подспорьем при дифференциальной диагностике между хроническим бронхитом и туберкулезом: при хроническом бронхите в мокроте определяются следы белка, в то время как при туберкулезе легких в мокроте содержание белка больше, и он может быть определен количественно (до 100—120 г/л).

ЖЕЛЧНЫЕ ПИГМЕНТЫ могут обнаруживаться в мокроте при заболеваниях дыхательных путей и легких, сочетающихся с желтухой, при сообщении между печенью и легким (при прорыве абсцесса печени в легкое). Помимо этих состояний, желчные пигменты могут быть обнаружены при пневмониях, что связано с внутрилегочным распадом эритроцитов и последующими превращениями гемоглобина.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ. Встречающиеся в мокроте клетки плоского эпителия диагностического значения не имеют. Клетки цилиндрического эпителия (как единичные, так и в виде скоплений) могут быть обнаружены при бронхиальной астме, бронхите, бронхогенном раке легкого. Вместе с тем появление клеток цилиндрического эпителия в мокроте может быть обусловлено и примесью слизи из носоглотки.

АЛЬВЕОЛЯРНЫЕ МАКРОФАГИ — клетки ретикулоэндотелия. Макрофаги, содержащие в протоплазме фагоцитированные частицы (так называемые пылевые клетки), встречаются в мокроте людей, находящихся в длительном контакте с пылью. Некоторое диагностическое значение имеют макрофаги, содержащие в протоплазме гемосидерин (продукт распада гемоглобина). Эти клетки называют «клетками сердечных пороков». Для подтверждения наличия в клетке гемосидерина проводят реакцию образования берлинской лазури, которая бывает положительной при наличии гемосидерина. «Клетки сердечных пороков» встречаются в мокроте при застое в легких (в частности при стенозе левого атриовентрикулярного отверстия), при инфаркте легкого.

ЛЕЙКОЦИТЫ в небольшом количестве встречаются в любой мокроте.

Большое количество нейтрофилов отмечается в слизисто-гнойной и особенно в гнойной мокроте.

Эозинофилами богата мокрота при бронхиальной астме, эозинофильной пневмонии, гельминтозах легких, инфаркте легкого. Эозинофилы могут встречаться в мокроте при туберкулезе и раке легкого.

Лимфоциты встречаются в большом количестве при коклюше. Увеличение содержания лимфоцитов в мокроте возможно при туберкулезе легких.

ЭРИТРОЦИТЫ. Обнаружение единичных эритроцитов в мокроте диагностического значения не имеет. Появление большого количества эритроцитов в мокроте отмечается при состояниях, сопровождающихся кровохарканием и легочным кровотечением. При наличии свежей крови в мокроте определяются неизмененные эритроциты, если же с мокротой отходит кровь, задержавшаяся в дыхательных путях в течение длительного времени, то обнаруживают вышелоченные эритроциты.

ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ, обнаруживаемые в мокроте в виде групп, указывают на наличие опухоли легкого. При обнаружении только единичных клеток, подозрительных на опухоль, часто возникают затруднения в их оценке, в таких случаях делают несколько повторных исследований мокроты.

ЭЛАСТИЧЕСКИЕ ВОЛОКНА появляются в результате распада легочной ткани при туберкулезе, абсцессе, гангрене легкого и других патологических состояниях, сопровождающихся распадом легочной ткани. При гангрене легкого эластические волокна обнаруживают не всегда, так как под действием ферментов, находящихся в мокроте, они могут растворяться.

Спирали Куршманна — особые трубчатые тела, обнаруживаемые при микроскопическом исследовании, а иногда видимые невооруженным глазом. Обычно спирали Куршманна определяются при бронхиальной астме или астматическом бронхите. Единичные спирали Куршманна могут быть обнаружены при туберкулезе легких и пневмонии.

Кристаллы Шарко — Лейдена обнаруживаются в мокроте, богатой эозинофилами (при бронхиальной астме, эозинофильной пневмонии и т. д.). Считают, что кристаллы Шарко — Лейдена образуются из эозинофилов. В мокроте, богатой эозинофилами, количество кристаллов Шарко — Лейдена увеличивается после того, как мокрота стоит 12—24 ч.

Редко встречаются так называемые коралловые волокна (волокна Колпена — Джонса) — грубые, раздутые, с колбообразными утолщениями на концах, что является следствием отложения на эластических волокнах жирных кислот и мыл при длительно текущем деструктивном процессе (например, при вскрытии туберкулезных каверн).

Вскрытие петрифицированного туберкулезного очага в просвет бронха может сопровождаться одновременным обнаружением в мокроте обильных эластических волокон, кристаллов ХС, МБТ и аморфной извести (так называемая тетрада Эрлиха) [75].

БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бактериологические исследования мокроты выполняются в бактериологических лабораториях и здесь не излагаются. Ниже рассматривается оценка только результатов бактериоскопии мокроты, которой должна принадлежать большая роль в практической работе.

Исследование мокроты на **МБТ** производится в специально окрашенном мазке. Установлено, что обычное исследование окрашенного мазка на МБТ дает положительный результат только при содержании МБТ не менее 50 000 в 1 мл мокроты, чувствительность люминесцентной микро-

СКОПИИ в 3 раза выше [240]. В связи с этим и учитывая непостоянство выделения МБТ, необходимо помнить о ряде требований:

1) больному следует разъяснить, что мокроту надо именно откашливать, так как слюна и отделяемое носоглотки ценности для исследования на МБТ не представляют;

2) при подозрении на туберкулез или для исключения его исследование мокроты на МБТ необходимо повторить в сжатые сроки 5, лучше 10 раз; только такие многократные исследования позволяют сделать вывод, что бактериоскопически МБТ в мокроте не обнаруживаются;

3) при отсутствии мокроты производят поиски МБТ в материале, полученном путем катетеризации трахеи с введением изотонического раствора натрия хлорида, или путем промывания гортани и трахеи изотоническим раствором натрия хлорида с помощью гортанного шприца; последний способ менее эффективен, чем катетеризация трахеи, так как не обеспечивает промывания глубоких отделов бронхиального дерева; его применяют только при невозможности катетеризации; для получения материала для исследования может быть использована раздражающая ингаляция, которая является наиболее щадящим методом получения материала для исследования на МБТ;

4) во всех случаях следует использовать метод концентрации (обогащения) с помощью флотации, что повышает чувствительность микроскопических методов в 10 раз [240];

5) желательно дополнять бактериоскопию также бактериологическим методом исследования с применением в наиболее сложных случаях биологической методики заражения морской свинки.

По количеству обнаруженных МБТ судить о тяжести процесса нельзя.

При бактериоскопии мокроты больных с неспецифическими заболеваниями легких могут быть обнаружены:

— при пневмониях — пневмококки, диплококки Френкеля, пневмобактерии Фридлендера, стрептококки, стафилококки;

— при гангрене легкого — веретенообразная палочка в сочетании со спирохетой Венсана;

— в свежей мокроте гриппозного больного — палочка инфлюэнции;

— дрожжеподобные грибы, для выяснения вида которых необходим посев мокроты;

— при **АКТИНОМИКОЗЕ** — друзы актиномицета.

Бактериологические исследования мокроты играют первостепенную роль в установлении этиологии заболевания. Разработаны достоверные и высокочувствительные методы, позволяющие судить о патогенности того или иного возбудителя, высеиваемого из мокроты, и о чувствительности микроорганизмов к определенным препаратам. Однако эти бактериологические методы в практической работе используются недостаточно.

Причиной этого является не только дефицит бактериологических лабораторий с подготовленным персоналом и трудоемкость исследований.

Существенную роль играют сроки получения из лабораторий результатов исследований. Эти сроки должны быть очень короткими, так как начинать лечение больных с обострением легочных заболеваний и тем

МОКРОТА

более с острой пневмонией необходимо тотчас же после поступления в лечебное учреждение.

Не утратил своего значения достаточно простой метод изучения мазков мокроты, окрашенных по Граму. Этот метод позволяет не только установить общие признаки микроорганизмов (грамположительные или грамотрицательные), но и предположить наличие того или иного конкретного возбудителя. Так, обнаружение в мокроте грамположительных кокков, расположенных в виде цепочки, дает основание к выводу об их принадлежности к стрептококкам, скопления в виде гроздей винограда — к стафилококкам, наличие диплококков с капсулой — к пневмококкам.

В табл. 23 (из работы П.О.Вязицкого и соавт. [43]) даны подходы к антибактериальной терапии и обращается внимание на практическое значение применения этого метода для раскрытия этиологии острых пневмоний.

ТАБЛИЦА 23. Подходы к **антибактериальной** терапии, по данным микроскопии окрашенного по Граму мазка мокроты

Результаты микроскопии мазка мокроты	Возможный возбудитель	Рекомендуемые препараты
Грамположительные кокки:		
диплококки с капсулой или кокки, расположенные в виде цепочки	<i>Str. pneumoniae</i> <i>Str. pyogenes</i> <i>Str. viridans</i>	Пенициллин или эритромицин
кокки в виде гроздей винограда	<i>Staph. aureus</i> <i>Staph. haemolyticus</i>	Оксацилин + гентамицин Цепорин + гентамицин
Грамотрицательные палочки	<i>E. coli</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i>	Гентамицин

Авторами установлена высокая степень совпадения выявляемой при микроскопии микрофлоры с результатами посева мокроты.

Преимущество этого метода — в быстрой получении результатов исследования.

Разумеется, рассмотренное микроскопическое исследование мокроты для выбора антибактериальной терапии при наличии возможности должно быть дополнено современными бактериологическими методами определения патогенности возбудителей и чувствительности их к антибиотикам. Во всех случаях важно собирать мокроту до начала антибактериальной терапии.

СОДЕРЖИМОЕ СЕРОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ

Исследование содержимого серозных полостей (полости плевры, перикарда, брюшины) способствует решению следующих вопросов:

- является ли выпот результатом воспаления серозной оболочки или связан с нарушением кровообращения общего или местного характера;
- в случаях воспалительного происхождения выпота — выяснению характера и этиологии воспаления.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭКССУДАТОВ И ТРАНССУДАТОВ

Жидкости воспалительного происхождения называются экссудатами; жидкости, скапливающиеся при общих или местных нарушениях кровообращения, — транссудатами. В табл. 24 приведены лабораторные дифференциально-диагностические признаки экссудатов и транссудатов.

Нередко скопление жидкости в серозных полостях происходит по смешанному механизму. Так, например, при плеврите у больного с сердечной недостаточностью скоплению жидкости в плевральной полости могут способствовать застойные явления. При экссудативном воспалении серозных оболочек у больных с заболеваниями почек образованию жидкости в серозных полостях может способствовать имеющаяся склонность к отекам.

Фактором, способствующим скоплению жидкости при экссудативных воспалениях, может явиться гипопротеинемия. В подобных случаях нередко возникают затруднения в установлении характера жидкости при лабораторном исследовании ее, так как, наряду с признаками экссудата, исследуемая жидкость может также иметь признаки транссудата (например, низкая ОПл, характерная для транссудата, и положительная реакция Ривальты, что характерно для экссудата).

Следует иметь в виду, что в экссудатах иногда содержится малое количество белка, что бывает у больных с явлениями белкового голодания, например при алиментарной дистрофии, при нефрозах и т. п. В этих случаях надлежит учитывать клиническую картину заболевания; диффе-

ТАБЛИЦА 24. Лабораторные дифференциально-диагностические признаки экссудатов и трансудатов

Исследования	Трансудаты	Экссудаты
Относительная плотность	Обычно ниже 1,015. Редко (при сдавлении крупных сосудов опухолью) выше — 1,013—1,025	Не ниже 1,015, обычно выше 1,018
Свертывание	Обычно отсутствует	Обычно происходит
Цвет и прозрачность	Почти прозрачны, лимонно-желтого цвета	Серозные экссудаты по виду могут не отличаться от трансудатов. Остальные виды экссудатов мутные, цвет зависит от их характера
Реакция Ривальты*	Отрицательная	Положительная
Содержание белка, г/л	Меньше 25	Больше 25—30
Цитологическое исследование	Клеточных элементов мало. Обычно мезотелиальные клетки, эритроциты, иногда преобладают лимфоциты, после повторных пункций ИНОГДА —эозинофилы	Клеточных элементов больше, чем в трансудатах. Количество клеточных элементов, их виды и состояние (характеристика) зависят от этиологии и фазы воспалительного процесса

*Положительный результат реакции Ривальты зависит от содержания в жидкости муциноподобного вещества (серомуцина), реакция не дублирует, но дополняет исследование жидкости на содержание белка.

рениальной диагностике могут помочь проба Ривальты и сопоставление содержания белка в жидкости и в крови.

ВИДЫ ЭКССУДАТОВ. Серозные и серозно-фибринозные экссудаты лимонно-желтого цвета, прозрачные, со сравнительно небольшим (около 3—4%) содержанием белка и небольшим количеством клеточных элементов. Чаще всего встречаются при туберкулезных плевритах и перитонитах, плевритах пара- и метапневмонических и при сравнительно реже встречающихся плевритах ревматической этиологии.

Клеточный состав при туберкулезном плеврите в первые дни заболевания представлен лимфоцитами, нейтрофилами и эндотелиальными клетками, причем нейтрофилы нередко даже преобладают. В последующем обычно доминируют лимфоциты.

При острых нетуберкулезных плевритах в серозном экссудате в разгар заболевания обычно преобладают нейтрофилы; позже постепенно начинают преобладать лимфоциты.

Таким образом, независимо от этиологии заболевания преобладание нейтрофилов в клеточном составе экссудата сменяется лимфоцитозом. При туберкулезной этиологии заболевания эта смена происходит обычно несколько быстрее, чем при нетуберкулезной. Стойкое и длительное преобладание нейтрофилов в клеточном составе экссудата свидетельствует о тяжести воспалительного процесса, при этом туберкулезное его происхождение не исключается (туберкулезное обсеменение плевры). Появление дегенеративных форм нейтрофилов в экссудате говорит о возможном начале перехода серозного экссудата в гнойный, часто предшествуя образованию гнояного экссудата [106, 143].

Серозные экссудаты без примеси фибрина встречаются очень редко, в основном при ревматических серозитах.

Следует подчеркнуть, что при ревматизме серозный (серозно-фибринозный) экссудат не переходит в гнойный. Нагноение экссудата, как правило, говорит о его неревматическом происхождении. Преобладание нейтрофилов в клеточном составе экссудата встречается и при более тяжелых формах ревматизма.

Серозно-гнойные и гнойные экссудаты мутные, желтого или желто-зеленого цвета, нередко густые. Содержат большое количество нейтрофилов, детрита, жировые капли и почти всегда множество микроорганизмов. Обнаруживаются при гнойных плевритах, перитонитах и перикардитах.

В гнойных экссудатах всегда преобладают нейтрофилы. В более доброкачественно протекающих случаях многие нейтрофилы могут быть хорошо сохранены. В тяжелых случаях преобладают дегенеративные и разрушенные формы лейкоцитов. Исчезновение их с появлением нормальных нейтрофилов часто указывает на начинающийся переход гнояного экссудата в серозный, что позднее можно заметить и по внешнему виду экссудата.

Гнилостные (ихорозные) экссудаты возникают при вскрытии в плевру гангренозных очагов легкого или средостения, при метастазировании в плевру гнилостной инфекции из газовых флегмон других областей тела, как осложнение торакальных ранений. Имеют бурый или буро-зеленый цвет, обладают неприятным запахом индола и скатола, иногда сероводорода. При микроскопическом исследовании — То же, что и при гнояном экссудате. Гнилостный характер экссудата обуславливается присоединением гнилостных микроорганизмов, которые могут быть обнаружены при микроскопическом исследовании.

Геморрагические экссудаты имеют красноватый или бурый цвет, содержат много эритроцитов. Наряду с эритроцитами нормальной величины и формы, имеются микроциты, пойкилоциты, вышечеленные эритроциты и нейтрофильные лейкоциты в различных стадиях дегенерации.

Чаще геморрагические экссудаты наблюдаются при злокачественных образованиях, при туберкулезе плевры, перикарда и брюшины, травмах и огнестрельных ранениях груди и геморрагических диатезах.

Следует иметь в виду, что при новообразованиях геморрагический плеврит может развиваться не только в результате прорастания или метастазирования опухоли в плевру, но и вследствие поражения лимфатических и кровеносных путей при опухолях легкого. При прорастании или метастазировании опухоли в плевру в экссудате могут быть обнаружены опухолевые клетки.

При туберкулезе геморрагические экссудаты чаще встречаются при выраженном бугорковом обсеменении плевры и брюшины. Однако и при туберкулезном обсеменении плевры может наблюдаться не геморрагический, а серозный экссудат. Иногда при туберкулезе плевры геморрагический экссудат сменяется серозным.

При травмах и огнестрельных ранениях груди повторное исследование экссудата способствует выяснению, продолжается ли кровотечение. При его прекращении число свежих эритроцитов постепенно уменьшается, в экссудате обнаруживается много макрофагов с фагцитированными эритроцитами, тени эритроцитов, пойкилоциты. Появление на их фоне свежих эритроцитов свидетельствует о возобновлении кровотечения. При травмах и огнестрельных ранениях груди вследствие часто развивающегося нагноительного процесса геморрагический экссудат нагнаивается.

У больных с геморрагическими диатезами при развитии поражений серозных оболочек экссудат, как правило, геморрагический. Так, у больных со скорбутом или с тромбоцитопенической пурпурой при развитии эмпиемы гной содержит большое количество эритроцитов. Пропотевание геморрагической жидкости в серозные оболочки нередко может являться следствием геморрагического диатеза при отсутствии явлений воспаления плевры. Образование геморрагического плеврального выпота возможно у больных, получающих антикоагулянты.

Геморрагическим может быть плевральный экссудат у больного с инфарктом легкого, обычно протекающим с перифокальной пневмонией. В таких случаях обнаружение геморрагического экссудата имеет значение для распознавания инфаркта легкого, который может маскироваться выпотом.

Эозинофильные экссудаты при плевритах. Небольшое количество эозинофилов в плевральном экссудате встречается нередко, обычно их количество не превышает 5—6%. К эозинофильным плевритам следует отнести случаи с гиперэозинофилией (20—30% эозинофилов и более) [116]. Описаны случаи очень высокого содержания эозинофилов в плевральном экссудате — до 90%.

Как проявление общей гиперергической реакции организма, они часто сочетаются с нарастанием эозинофилов в костном мозге и в периферической крови. Считается, что эозинофилы плеврального экссудата имеют костномозговое происхождение [110, 137], и эозинофилия является одной из цитологических фаз развития плеврита [40].

В большинстве случаев эозинофильные экссудаты обнаруживают при доброкачественно протекающей форме плевритов, развивающихся как гиперергическая реакция. Эозинофильные экссудаты встречаются при туберкулезе, нередко они возникают после пережития плевральных сращений, причем содержат большое количество эозинофилов (до 90% всех клеток экссудата) [143]. Эозинофильные плевральные экссудаты

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭКССУДАТОВ И ТРАНССУДАТОВ

встречаются также при ревматизме, пневмониях, раке легких. Они сопровождают 1—2% всех случаев эозинофильных инфильтратов легких [137], в частности при аскаридозе. Иногда они развиваются при спонтанном пневмотораксе. Имеются указания, что большое количество эозинофилов может появляться в плевральной жидкости в период рассасывания раневого плеврита. Описаны эозинофильные плевриты, сочетающиеся с поражением других органов и по патологоанатомическим изменениям сходные с узелковым периартериитом. Иногда эозинофильные плевральные экссудаты могут быть окрашены в ярко-желтый (канареечный) цвет.

Хилезные экссудаты имеют молочный вид, обусловленный присутствием большого количества жира. Последний легко отстаивается, образуя верхний сливкообразный слой. Под микроскопом определяются капельки жира, много эритроцитов и лимфоцитов.

Развитие их связано с повреждением лимфатических сосудов и истечением лимфы в полость брюшины или плевры, встречаются они при ранениях и при злокачественных новообразованиях (в частности при раке поджелудочной железы).

Различают, кроме хилезного, также хилоподобный и псевдохилезный экссудаты.

При хилоподобном экссудате жир в плевральном выпоте образуется за счет гнойного распада клеточных элементов, в нем много жироперерожденных клеток и жирового детрита. Такой экссудат обнаруживают в старых, отграниченных плевральных полостях.

Псевдохилезный экссудат только внешне напоминает хилус. Взвешенные частицы, обуславливающие сходство с молоком, в этих случаях не являются жировыми, они не окрашиваются соответствующими красителями; происхождение их окончательно не выяснено [143].

СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ

ОБЩИЕ СВОЙСТВА

ЦВЕТ. Нормальная СМЖ бесцветна. При ряде патологических состояний (эпидемический энцефалит, туберкулезный менингит, сухотка спинного мозга, начальная стадия менингококкового менингита и др.) она также остается бесцветной.

Сероватый, серо-зеленый, зеленоватый цвет СМЖ обусловлен большим содержанием в ней лейкоцитов и наблюдается при менингитах различного происхождения (менингококковом, диплококковом, пневмококковом) и при абсцессах головного мозга при сообщении полости абсцесса с ликворосодержащими пространствами.

Красный цвет СМЖ обусловлен примесью крови и может наблюдаться при свежих субарахноидальных кровоизлияниях или свежих кровоизлияниях в вещество головного мозга (при наличии связи очага кровоизлияния с ликворосодержащими пространствами), при травме мозга. Иногда красный цвет может быть обусловлен случайной примесью крови при пункции. Помимо клинических симптомов, решить вопрос о происхождении крови в СМЖ помогают повторные пункции: в случаях кровоизлияний при последующих пункциях появляется ксантохромия, не исчезающая при центрифугировании.

Желтый цвет (ксантохромия) СМЖ может быть связан с наличием в ней продуктов превращения гемоглобина (билирубин, биливердин), что может быть подтверждено соответствующими реакциями.

Ксантохромия, обусловленная наличием в СМЖ этих пигментов, отмечается при несвежих субарахноидальных кровоизлияниях и кровоизлияниях в вещество головного мозга, может быть в случаях застойных явлений как в системе циркуляции жидкости, так и в сосудах мозга. При ксантохромии, связанной с кровоизлияниями, цвет жидкости при повторных пункциях меняется (красный, красно-желтый, желтый, бесцветный), в то время как при ксантохромии, связанной с застоем, не изменяется.

При геморрагической ксантохромии, в отличие от застойной, значительно увеличено содержание белка и отсутствует белково-клеточная диссоциация.

Ксантохромия СМЖ может быть обнаружена при желтухе, при введении в спинномозговой канал пенициллина. В последнем случае реакция на желчные пигменты отрицательная.

В некоторых случаях примесь крови к СМЖ может быть обусловлена самой пункцией субарахноидального пространства. При этом примесь крови в процессе взятия жидкости постепенно уменьшается. Содержание крови в результате субарахноидального кровоизлияния одинаково во всех порциях СМЖ.

При инсультах и тяжелой черепно-мозговой травме кровь, окрашивающая СМЖ в красный цвет, исчезает к 10—20-му дню заболевания. При черепно-мозговой травме средней тяжести окрашивание жидкости ликвидируется в течение 5—10 дней. Интенсивность ксантохромии вследствие кровоизлияния нарастает обычно на 2—3-и сутки [286].

Ксантохромия при опухолях центральной нервной системы существенно не меняется при повторных исследованиях и сочетается с гиперпротеиноражией. Такая ксантохромия связана с застоем крови в мозговых сосудах и поступлением окрашенной в желтый цвет плазмы крови в СМЖ. Встречается чаще при новообразованиях, развившихся поблизости от желудочков мозга и субарахноидальных пространств [286].

ПРОЗРАЧНОСТЬ. СМЖ здорового человека прозрачна. Ряд патологических состояний не сопровождаются изменением прозрачности жидкости (энцефалит, острый серозный менингит, сухотка спинного мозга, часто прогрессивный паралич, абсцесс мозга, не связанный с ликворосодержащими пространствами, и т. д.).

Мутность СМЖ может быть обусловлена содержанием в ней большого количества лейкоцитов и бактерий. Жидкость, содержащая большое количество лейкоцитов, после центрифугирования становится прозрачной, в отличие от жидкости, нарушение прозрачности которой связано с появлением в ней большого количества бактерий.

Мутная СМЖ наблюдается при менингитах различного происхождения, редко при прогрессивном параличе. Появление мутной СМЖ при абсцессе головного мозга свидетельствует о прорыве абсцесса в ликворосодержащие пространства.

Опалесценция СМЖ, появление которой связано в основном с большим содержанием в ней грубодисперсных белков, может наблюдаться при туберкулезном менингите, раннем и остром сифилитическом менингите, при тромбозе синусов головного мозга.

Появление фибриновой пленки в СМЖ отмечается при туберкулезном менингите, а быстрая спонтанная коагуляция — при застойных явлениях в ликворосодержащих пространствах.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ. ОПл СМЖ в норме равна 1,006—1,008. В патологических условиях ОПл может значительно повышаться.

ОПл жидкости из цистерн в норме колеблется в тех же пределах. ОПл жидкости желудочков ниже, чем спинного мозга — 1,002—1,004.

Повышение ОПл наблюдается при воспалительных процессах в оболочках, **понижение** — при гиперпродукции СМЖ, снижении в ней концентрации солей и белковых субстанций [262].

ЗАПАХ. Нормальная СМЖ при большинстве патологических процессов запаха не имеет.

При уремической коме СМЖ приобретает запах аммиака, при диабетической — запах ацетона.

ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

БЕЛОК. Качественные реакции. Наиболее употребительными качественными реакциями на белок в СМЖ являются следующие.

Реакция Нонне — Апелъта основана на осаждении глобулинов аммония сульфатом и дает относительное представление о нормальном или патологическом содержании глобулинов в СМЖ. Для выражения результатов пользуются системой 4 крестов: значительное помутнение — 4+, умеренное — 3+, заметная опалесценция — 2+, слабая опалесценция — 1+. Слабую опалесценцию иногда находят и в нормальной СМЖ при небольшом повышении содержания общего белка (больше 0,2 г/л).

Реакция Панди основана на осаждении глобулинов насыщенным раствором фенола. Для обозначения результатов реакции Панди пользуются также системой 4 крестов: значительное помутнение — 4+, умеренное — 3+, заметная опалесценция — 2+, слабая опалесценция — 1+. При проведении реакции Панди осаждаются также белковые фракции, которые в реакции Нонне — Апелъта остаются неосажденными. Поэтому целесообразно проводить обе реакции одновременно [121].

Реакция Ланге — коллоидная реакция с золотом хлоридом. Коллоидные растворы, не изменяющиеся под влиянием различных разведений нормальной СМЖ, при патологических ее изменениях меняют степень дисперсности в зависимости от разведения жидкости, при этом изменяется цвет, растворимость, может выпасть осадок. Диагностическая ценность реакции Ланге в настоящее время считается незначительной [266].

Количественное определение белка. Нормальное содержание белка в СМЖ из желудочков мозга — 0,12—0,2 г/л, из большой цистерны — 0,1—0,22 г/л, в жидкости, получаемой при люмбальной пункции, — 0,22—0,33 г/л [121].

Максимальное увеличение содержания белка в СМЖ наблюдается в случаях венозного застоя в центральной нервной системе, особенно при сочетании этого застоя с нарушениями ликвородинамики (общий венозный застой, опухоль головного или спинного мозга, тромбоз и сдавление сосудов). Количество белка в СМЖ бывает особенно высоким при одновременном нарушении ликвородинамики и прерывании связи между желудочками и субарахноидальным пространством [243].

Гиперпротеиноракия (повышенное содержание белка в СМЖ) может быть при субарахноидальных кровоизлияниях различного происхождения (черепно-мозговая травма, инсульт, разрыв аневризмы сосуда, опухоль мозга) и зависит в этих случаях от примеси крови.

При геморрагических инсультах содержание белка в СМЖ может достигать 7—9 г/л.

При ишемических инфарктах мозга гиперпротеиноракия встречается реже и менее выражена (содержание белка в острой стадии не превышает 1 г/л).

При опухолях головного мозга гиперпротеиноракия обусловлена как застоем крови, так и возможным поступлением в СМЖ продуктов белкового обмена и распада опухоли. Наличие и выраженность гиперпротеиноракии зависит от локализации опухоли. При злокачественных опухолях она наблюдается чаще, чем при доброкачественных.

Гиперпротеинорахия характерна для начальной стадии абсцесса мозга при вовлечении в процесс мозговых оболочек. Значительное увеличение содержания белка в СМЖ отмечается при гнойном менингите, при прорыве абсцесса.

Количество белка в СМЖ обычно повышено при цистицеркозе, однако при некоторых локализациях кист может не превышать верхней границы нормы.

При воспалительных процессах в оболочках мозга количество белка повышается, но не в такой степени, как при застойной жидкости. Наиболее высокое содержание белка наблюдается при серозно-фибринозных менингитах (туберкулезный, сифилитический гуммозный менингит).

При хронических воспалительных процессах в центральной нервной системе (лептоменингитах, менингоэнцефалитах, перивентрикулярных энцефалитах) количество белка в СМЖ чаще нормальное, но в период обострения может повышаться до 1—2 г/л.

Количество белка в СМЖ может быть повышено при ряде заболеваний, сопровождающихся главным образом дегенерацией и распадом нервной ткани (прогрессивный паралич, сухотка спинного мозга, рассеянный склероз) [262, 286].

При алиментарной дистрофии Д.А.Шамбуров часто наблюдал понижение содержания белка в СМЖ.

ГЛЮКОЗА. В СМЖ в норме содержится 2,7—4,4 ммоль/л глюкозы. Значительные колебания содержания глюкозы в СМЖ зависят у здоровых людей от пищевого режима, состояния покоя, сна или интенсивной деятельности.

Повышение содержания глюкозы в СМЖ может быть при всех состояниях с развитием гипергликемии, например при сахарном диабете.

Снижение содержания глюкозы в СМЖ наблюдается при гипогликемии. Очень низкая концентрация глюкозы в СМЖ наблюдается при гипогликемии, в том числе при гиперинсулизме, поэтому для правильной оценки содержания глюкозы в СМЖ необходимо одновременное исследование содержания сахара в крови.

В норме содержание глюкозы в СМЖ больше 50% от содержания глюкозы в крови.

Понижение содержания глюкозы в СМЖ (гипогликорахия) отмечается при воспалительных процессах в мозговых оболочках. Особенно резко снижается содержание глюкозы в СМЖ при туберкулезном менингите, остром гнойном и карциноматозном менингите.

При острых инфекционных менингитах содержание глюкозы в СМЖ падает в терминальных случаях до нуля. Это объясняется гликолитической активностью микроорганизмов, опухолевых клеток и, возможно, лейкоцитов.

Повышение содержания глюкозы в СМЖ обнаруживается при некоторых видах острых энцефалитов, иногда при опухолях головного мозга, во время приступов эпилепсии, при столбняке [262, 286].

ХЛОРИДЫ. В СМЖ в норме содержится 118—132 ммоль/л хлоридов [173]. Повышение содержания хлоридов в СМЖ наблюдается при нарушении их выделения из организма (заболевания почек, сердечная

СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ

недостаточность). Количество хлоридов в СМЖ может повышаться при прогрессивном параличе, дегенеративных процессах в центральной нервной системе, иногда при опухолях мозга.

Содержание хлоридов в СМЖ снижается, как правило, при менингитах различного происхождения, особенно при туберкулезных. Это снижение идет всегда параллельно уменьшению концентрации глюкозы в СМЖ. Значительное снижение содержания хлоридов в СМЖ отмечено при резко выраженном аikalозе. Иногда снижение содержания хлоридов наблюдается при полиомиелитах и энцефалитах. Значительное снижение содержания хлоридов в СМЖ является неблагоприятным признаком.

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Содержание клеток в СМЖ принято называть цитозом. Нормальное содержание клеток в СМЖ называют нормоцитозом, **повышенное** — плеоцитозом.

Количество клеток, обнаруживаемых в СМЖ, в норме зависит от места пункции. При получении СМЖ посредством люмбальной пункции обнаруживается в норме 0—4 клетки в 1 мкл — $(0...4) \times 10^6/\text{л}$. В вентрикулярной и цистернальной СМЖ обнаруживается меньшее количество клеток.

Динамика плеоцитоза часто помогает судить об эффективности лечения, например при выявлении воспалительных осложнений у больных после операций на нервной системе и при дальнейшем наблюдении за их течением.

Количество клеток из разных отделов субарахноидального пространства или желудочков мозга и клеточный состав дают возможность судить о локализации процесса.

Плеоцитоз чаще всего появляется при воспалении или раздражении мозговых оболочек. Небольшой плеоцитоз наблюдается при энцефалитах, опухолях центральной нервной системы, нейролюе, абсцессе мозга. Появление выраженного плеоцитоза при абсцессе мозга может зависеть от прорыва абсцесса в ликворосодержащие пространства [265].

Преобладающими клетками в нормальной СМЖ являются лимфоциты. В большинстве случаев плеоцитоза также преобладают лимфоциты (клещевой энцефалит, серозный менингит, туберкулезный менингит, сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич).

Большое количество нейтрофилов отмечается при менингитах различного происхождения. Смена клеточного состава при менингите с развитием лимфоцитоза расценивается как благоприятный признак. При прорыве абсцесса мозга в ликворосодержащие пространства в СМЖ определяется большое количество нейтрофилов.

Наличие большого количества нейтрофилов в СМЖ при туберкулезном менингите указывает на туберкулезное поражение вещества мозга.

Эозинофилы встречаются в СМЖ при цистицеркозе мозга.

Плазматические клетки обнаруживают при туберкулезном менингите и сифилитических поражениях (прогрессивный паралич, сухотка спинного мозга и др.).

Опухолевые клетки в СМЖ обнаруживаются редко. При этом чем ближе к ликворосодержащим пространствам расположена опухоль, тем вероятнее обнаружение их в СМЖ.

После субарахноидального кровоизлияния в 1-й день в СМЖ находят различные клетки в соотношениях, соответствующих формуле крови. В последующем плеоцитоз повышается, нарастает количество нейтрофилов, составляющих 80—90%. При благоприятном течении заболевания плеоцитоз уменьшается к концу 2-й недели, начинают преобладать лимфоциты [286].

По соотношению содержания белка и клеточных элементов в СМЖ различают белково-клеточную и клеточно-белковую диссоциацию.

При клеточно-белковой диссоциации обнаруживают выраженное увеличение содержания клеточных элементов в СМЖ в сочетании с небольшим или нормальным содержанием белка.

Клеточно-белковая диссоциация встречается в начальной стадии клещевого энцефалита и сифилитического менингита, при асептическом менингите.

О белково-клеточной диссоциации говорят при значительном увеличении содержания белка в СМЖ, сочетающимся с небольшим цитозом. Белково-клеточная диссоциация наблюдается при застое в ликворосодержащих пространствах (при опухолях мозга, ограниченном арахноидите, сочетаясь в этих случаях с ксантохромией), а также при спинальном туберкулезном менингите.

При субарахноидальных кровоизлияниях различного происхождения величина плеоцитоза не всегда соответствует степени гиперпротеинорамии.

БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бактериоскопия СМЖ. МБТ обнаруживаются в СМЖ при туберкулезном менингите в 80% случаев. Бледная спирохета может быть обнаружена в СМЖ в ранней стадии сифилитического поражения нервной системы. Разнообразные микроорганизмы определяются в СМЖ при соответствующем виде менингита и абсцессе мозга.

Во всех случаях, подозрительных на инфекционный процесс, желательно бактериоскопию дополнять подробным бактериологическим исследованием.

Реакция Вассермана. Изучение реакции Вассермана в СМЖ больного сифилисом имеет важное значение, так как в ряде случаев при отрицательной реакции Вассермана в крови она положительна в СМЖ. Реакция Вассермана в СМЖ может быть положительной уже в первичном периоде сифилиса, чаще оказывается положительной во втором периоде сифилиса.

При раннем и позднем сифилитическом менингите, прогрессивном параличе реакция Вассермана также положительна.

При гуммах головного мозга и при сухотке спинного мозга она бывает положительной реже.

В табл. 25 приведены данные об изменениях СМЖ при некоторых патологических состояниях.

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА

В широкой клинической практике определяют, как правило, общее содержание белка в плазме крови и содержание в крови белковых фракций.

ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО БЕЛКА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Общее количество белка в плазме крови в норме составляет 55—85 г/л.

При определении общего количества белка различают нормальное его количество, пониженное (гипопротеинемию) и повышенное (гиперпротеинемию).

Гипопротеинемия возникает вследствие:

- недостаточного введения белка;
- повышенной потери белка;
- нарушения образования белка в организме;
- сочетания различных из перечисленных причин.

Недостаточное поступление белка может быть при длительном голодании (например, при алиментарной дистрофии, когда содержание белка в плазме может снижаться до 4—2 г/л [50, 96] или при продолжительном соблюдении безбелковой диеты).

Повышенная потеря белка происходит при различных заболеваниях почек (особенно с нефротическим синдромом), кровопотерях, новообразованиях.

Нарушение образования белка возможно при недостаточности функции печени (гепатиты, циррозы, подострая дистрофия печени).

Небольшая степень гипопротеинемии возможна при беременности вследствие того, что объем циркулирующей крови увеличивается значительно, чем общее количество белка плазмы.

При изменении интенсивности синтеза или повышении распада белка в крови падает его общее количество. Если же концентрация белка изменяется только вследствие изменения объема внутрисосудистой жидкости, то общее количество белка остается неизменным, снижается только

* Содержание в крови глюкозы см. в разделе «Клиническая оценка результатов лабораторных исследований функционального состояния эндокринной системы».

ТАБЛИЦА 23. Некоторые показатели СМЖ в норме, при менингизме, различных формах менингита и субарахноидальном кровоизлиянии [253]

Показатель	Норма	Менингизм	Серозные вирусные менингиты	Гнойные бактериальные (в том числе менингококковый) менингиты	Субарахноидальные кровоизлияния
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная или опалесцирующая	Мутная	Кровянистая, со 2-го дня болезни — ксантохромия
Цитоз, количество клеток $\times 10^9/\text{л}$	До 0,01	До 0,01	0,2—6	1—15	В первые дни определить нельзя из-за большого количества эритроцитов, с 5—6-го дня болезни — 0,015—0,12
Цитограмма, %: лимфоциты	80—86	80—85	80—100	0—60	С 6—7-го дня болезни преобладают лимфоциты
нейтрофилы	3—6	3—5	0—20	40—100	
Белок, г/л	0,25—0,33	0,16—0,45	0,16—1	0,66—16	0,66—16
Осадочные реакции (Панди, Нонне—Апельта)	Отрицательные	Отрицательные	Слабо положительные	Положительные	Положительные
Пленка фибрина	Отсутствует	Отсутствует	Наблюдается в 3—6% случаев	Наблюдается постоянно, грубая, чаще в виде осадка	Наблюдается редко
Сахар, ммоль/л	$\frac{1}{2}$ от содержания в крови (2,0—2,5)	Норма	Норма	Снижается	Норма и выше

его концентрация. В таких случаях говорят об относительной гипер- или гипопротениемии, хотя не все считают эти термины удачными [4].

Гиперпротениемия нередко развивается как следствие дегидратации в результате потери части внутрисосудистой жидкости. Это происходит при тяжелых травмах, обширных ожогах, холере. При острых инфекциях содержание белка часто повышается от дегидратации и одновременного выброса белков острой фазы. При хронических инфекциях содержание белка в крови может нарастать в результате иммунного процесса с увеличением концентрации иммуноглобулинов.

Гиперпротениемия наблюдается также при появлении в крови парапротеинов — патологических белков, вырабатываемых в большом количестве при миеломной болезни, при болезни Вальденстрема.

Приведенный перечень состояний, вызывающих гипо- и гиперпротениемии, свидетельствует о малой специфичности этого показателя. Общее содержание белков в плазме крови имеет значение в основном не для дифференциальной диагностики отдельных нозологических форм, а для оценки тяжести состояния и выбора лечения.

Белковые фракции. Для разделения белковых фракций обычно используют метод электрофореза, основанный на том, что при прохождении через плазму электрического тока фракции белков, имеющие различные величины электрических зарядов, передвигаются к аноду с различной скоростью, что и позволяет разделить их с последующим определением их процентного соотношения колориметрическим способом. Это исследование в диагностическом отношении более информативно, чем определение только общего количества белка, однако позволяет судить о характерном для какого-либо заболевания избытке или дефиците белка только в самой общей форме [189].

Методом электрофореза на бумаге белки плазмы делят на следующие 5 фракций:

— **альбумины** — более половины всех белков плазмы;

— **глобулины**:

α_1 — самая маленькая фракция;

ОД, ОД — примерно одинаковые по величине;

γ — **вторая** в количественном отношении фракция после альбуминов.

Процентное отношение между белком различных фракций представлено в табл. 26.

Как видно из табл. 26, нормы электрофоретического разделения белковых фракций зависят от носителя (бумага, ацетатная пленка, гели крахмала или полиакриламида, целлюлоза и др.). Они зависят также от режима электрофореза и используемой электрофоретической камеры, поэтому при оценке результатов необходимо учитывать нормальные показатели лаборатории, выполнявшей исследование.

Альбумины. **Гипоальбуминемия** возникает вследствие тех же причин, что и снижение общего количества белка в плазме (большие потери белка, нарушение его синтеза, повышение распада). В понижении концентрации альбуминов может также играть роль гемодилюция, например при беременности.

Уменьшение содержания альбуминов возможно вследствие уменьшения их синтеза при различных повреждениях паренхимы печени.

ТАБЛИЦА 26. Величины белковых фракций крови в норме при их электрофоретическом разделении (%) [121]

Фракции	Унифицированный метод на пленках из ацетата целлюлозы при окраске		Разделение на бумаге
	пунцовым С	бромфеноловым синим	
Альбумины	52(46,9—61,4)	58(53,9—62,1)	50—70
Глобулины:			
α ₁	3,3(2,2—4,2)	3,9(2,7—5,1)	3—6
α ₂	9,4(7,9—10,9)	8,8(7,4—10,2)	9—15
β	14,3(10,2—18,3)	13,0(11,7—15,3)	8—18
γ	21,4(17,6—25,4)	18,5(15,6—21,4)	15—25

В случаях острых заболеваний печени гипоальбуминемия обычно бывает небольшой. Высказывается предположение [19], что угнетение синтеза альбумина в печени отражается на содержании его в крови только через значительный период времени в связи с длительностью периода полураспада альбумина крови, который составляет около 20 сут. При легком и среднетяжелом остром вирусном гепатите содержание альбуминов снижается редко и незначительно, при тяжелом и затяжном — намного чаще. У больных с хроническими заболеваниями печени гипоальбуминемия может быть более выражена, особенно при циррозах печени и активном хроническом гепатите. При циррозах печени снижение содержания альбуминов наблюдается у половины больных, при активных далеко зашедших формах цирроза — у 80—90% больных. Обычно гипоальбуминемия при хронических заболеваниях печени развивается постепенно, кроме случаев многократного выпуска асцитической жидкости [249].

Следует помнить о роли альбуминов в поддержании коллоидно-осмотического давления крови, которую они выполняют благодаря высокой гидрофильности. Снижение концентрации альбуминов в плазме крови ниже 3% вызывает значительные изменения онкотического давления крови, что может привести к появлению отеков [109].

Гиперальбуминемия наблюдается при дегидратации в случаях тяжелых травм, при обширных ожогах, холере.

Глобулины. **α-Глобулины.** К ним относится основная масса белков острой фазы. Увеличение их содержания отражает интенсивность стрессовых и воспалительных процессов при различных заболеваниях (инфекциях, ожогах, травмах, инфаркте миокарда, ревматизме и др.) [121, 189]. Повышение содержания α-глобулинов возможно также при некоторых хронических заболеваниях. Не совсем выяснен механизм увеличения содержания α-глобулинов при злокачественных новообразованиях, осо-

бенно при их метастазировании. Уменьшение относительного содержания ос-глобулинов может быть вызвано угнетением их синтеза в печени на ранних стадиях гепатита или при общем снижении биоэнергетических процессов при гипотиреозе [198].

β-Глобулины. Увеличение их содержания в плазме крови бывает при ГЛП различного происхождения, что связано с наличием в этой фракции липопротеидов. Это наблюдается у больных с атеросклерозом, сахарным диабетом, гипотиреозом, при НС [128].

γ-Глобулины. Повышение их содержания отмечается при усилении иммунных процессов, так как в эту фракцию входят иммуноглобулины. Повышение содержания γ-глобулинов бывает в случаях, когда происходит выработка антител и аутоантител: при вирусных и бактериальных инфекциях, воспалениях, коллагенозах, деструкциях тканей и ожогах.

Значительная гипергаммаглобулинемия, отражая активность воспалительного процесса, характерна для хронических активных гепатитов и циррозов печени [11, 18, 249]. А.И.Хазанов отмечает, что не случайно одним из старых названий заболевания было «хронический гепатит с гипергаммаглобулинемией». По его данным, повышение концентрации у-глобулинов наблюдается у 88—92% больных с хроническим активным гепатитом, причем значительное повышение (26 г/л) — у 60—65% больных. Почти такие же данные получены им при высокоактивном циррозе печени. При далеко зашедшем циррозе печени нередко содержание у-глобулинов превышает содержание альбуминов, что является плохим прогностическим признаком: такие больные живут менее 2 лет [233].

При остром вирусном гепатите умеренное повышение содержания у-глобулинов бывает чаще во 2-й половине заболевания, при остром алкогольном гепатите более или менее повышенное содержание у-глобулинов обнаруживается у 40% больных [249].

В то же время А.И.Хазанов предостерегает, что по отсутствию повышения концентрации у-глобулинов в сыворотке крови исключить поражение печени нельзя.

Содержание у-глобулинов повышается также при множественной миеломе и некоторых других онкологических заболеваниях, при которых вырабатываются в больших количествах парапротеины — иммуноглобулины, лишенные свойства антител, не образующиеся в норме и относящиеся к патологическим белкам.

Сравнительно редко относительное увеличение содержания у-глобулинов бывает при белковой недостаточности, голодании.

Гипогаммаглобулинемия может возникать при заболеваниях и состояниях, приводящих к истощению (угнетению) иммунной системы: аллергии, хронических воспалениях, злокачественных новообразованиях в терминальной стадии, длительного лечения стероидными гормонами [198], СПИДе.

Сопоставление направленности изменений содержания альбуминов и глобулинов с изменениями общего содержания белка дает основание для заключения, что гиперпротеинемия чаще связана с гиперглобулинемиями, в то время как гипопроteinемия чаще связана с гипоальбуминемией [115]. Разумеется, это обобщение очень ориентировочно и учитывает только преобладающие по частоте случаи.

В прошлом широко применялось вычисление альбумин-глобулинового коэффициента путем деления содержания в плазме (или сыворотке крови) альбуминов (г/л) на содержание в плазме (или сыворотке крови) глобулинов (г/л).

В норме этот показатель колеблется от 2,5 до 3,5 [19]. В качестве примера изменения альбумин-глобулинового коэффициента можно привести хронические гепатиты и циррозы печени, при которых в результате снижения содержания альбуминов и повышения глобулинов этот коэффициент может понижаться до 1,5 и даже до 1.

Метод раздельного определения альбуминов и глобулинов основан на лучшей растворимости альбуминов в растворах солей серной и фосфорной кислот по сравнению с глобулинами. До начала применения электрофоретического способа разделения белковых фракций этот метод был весьма ценен, так как альбумин-глобулиновый коэффициент уменьшается при различных воспалительных процессах, при которых повышается содержание глобулинов. В настоящее время метод высаливания для определения содержания альбуминов и глобулинов имеет малое значение [198].

Пробы, основанные на изменении белковых фракций крови* *Формоловая проба* (реакция желатинизации). При проведении реакции учитывают степень желатинизации сыворотки крови и сроки ее появления (2—48 ч) при добавлении к сыворотке раствора формалина нейтральной реакции. При наличии желатинизации результаты расценивают как резко- или слабоположительные. При отсутствии желатинизации, но интенсивном помутнении сыворотки (цвет матового стекла) реакция считается слабоположительной.

При бактериальном эндокардите реакция бывает, как правило, положительной. Реакция может быть положительной при любых септических процессах, множественной миеломе, общем лейшманиозе, при некоторых поражениях печени, туберкулезе, при ряде других инфекций. При ревматическом эндокардите реакция, как правило, отрицательная.

В клинической практике реакция применяется в качестве подсобного метода для дифференциальной диагностики ревматического и бактериального эндокардита.

НЕБЕЛКОВЫЕ АЗОТИСТЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ. Для суждения о белковых азотистых компонентах крови определяют содержание в крови остаточного азота и отдельных продуктов, азот которых входит в состав остаточного азота. Такими продуктами являются мочевины, мочевиная кислота, креатинин, креатин, индикан и др.

Остаточный азот. Остаточный азот — это азот соединений, остающихся в крови после осаждения ее белков. Иначе говоря, остаточным называется безбелковый или, точнее, неколлоидальный азот крови (липоидный азот — азот лецитина, не являясь белковым, осаждается вместе с белками при большинстве методов депротеинизации).

Нормальное содержание остаточного азота в крови — 14,3—28,6 ммоль/л [173].

* Коагуляционные пробы печени (коллоидные реакции) см. в разделе «Функциональные исследования печени».

Повышение содержания остаточного азота в крови может возникать в результате нарушения азотовыделительной функции почек, т. е. быть следствием почечной недостаточности. Такое повышение остаточного азота образно называют «ретенционным». Это наиболее частая причина азотемии.

Ретенционную азотемию могут вызывать:

- 1) хронические ГН;
- 2) хронические **пиелонефриты**;
- 3) некронефрозы, вызванные отравлениями солями ртути, гликолями, дихлорэтаном, другими токсичными веществами;
- 4) синдром раздавливания (размозжения);
- 5) гипертоническая болезнь со злокачественным течением;
- 6) гидронефроз, выраженный поликистоз, туберкулез почки (чаще при поражении туберкулезом обеих почек или единственной почки после удаления второй);
- 7) задержка выделения мочи какими-либо препятствиями в мочевыводящих путях (камень, опухоль, в частности аденома или рак предстательной железы);
- 8) при остром ГН азотемия наблюдается редко и, как правило, одновременно, будучи связанной главным образом с олигурией;
- 9) при амилоидном (или амилоидно-липоеидном) нефрозе азотемия развивается только на поздних стадиях развития заболевания, будучи связанной с развитием нефросклероза (вторично-сморщенной или так называемой амилоидно-сморщенной почки).

Развитие азотемии при хронических ГН и пиелонефритах зависит, во-первых, от нефросклероза (вторичного сморщивания почки) и, во вторых, от воспалительного процесса в почках. В связи с активностью воспалительного процесса содержание остаточного азота в крови при хронических ГН и пиелонефритах может колебаться, повышаясь при обострении процесса и снижаясь при его затухании.

При некронефрозах и синдроме размозжения величины содержания остаточного азота в крови бывают необычайно высокими, что объясняется сочетанием задержки выведения азотистых шлаков с повышенным распадом белков, т. е. ретенционная азотемия в этих случаях сочетается с продукционной.

Содержание в крови остаточного азота может увеличиваться также при отсутствии нарушений функции почек в результате повышенного образования азотистых шлаков в организме. Такого рода повышение содержания остаточного азота образно называют продукционным. Повышенное образование азотистых шлаков, ведущее к увеличению содержания остаточного азота, может быть при лихорадочных заболеваниях, при распаде опухолей.

Выяснение причины повышения содержания остаточного азота (ретенция или продукция) проводится путем изучения клинической картины заболевания, а также результатов других исследований функции почек. При достаточном суточном диурезе, высокой ОПл мочи и отсутствии отклонений от нормы результатов пробы по Зимницкому нет оснований связывать повышение остаточного азота с нарушением функции почек. В сомнительных случаях можно прибегнуть к другим функциональным пробам почек.

Из сказанного следует, что содержание остаточного азота в крови отражает не только функциональное состояние почек, но изменяется под влиянием многих экстраренальных факторов. Поэтому в настоящее время в нефрологической практике стараются не ориентироваться на этот показатель. Большее значение придется придать содержанию мочевины и креатинина (см. ниже).

При тяжелых явлениях почечной недостаточности содержание остаточного азота в крови может достигнуть 280—360 ммоль/л. В связи с тем, что большое значение в патогенезе уремии имеют развивающиеся при этом состоянии ацидоз и гиперкалиемия, содержание остаточного азота может не всегда соответствовать общему состоянию больного. Так, иногда при крайне тяжелом состоянии и выраженной картине азотемической уремии и даже при азотемической коме содержание остаточного азота не достигает 70 ммоль/л.

В то же время известны случаи отсутствия выраженных клинических симптомов уремии при повышении концентрации остаточного азота в крови до 117—143 ммоль/л. Однако обычно при повышении этого показателя до 70 ммоль/л и более возникают выраженные явления интоксикации, сопровождающиеся отчетливыми жалобами.

При продукционном характере азотемии жалобы, связанные с повышением содержания остаточного азота в крови, нередко отсутствуют или появляются позднее, так как в таких случаях может не быть ацидоза и нарушений минерального обмена, свойственных уремии, и на первый план часто выступают субъективные и объективные проявления основного заболевания, являющегося причиной повышенного катаболизма.

Начальные нарушения функции почек вследствие включения компенсаторных (приспособительных) механизмов могут не приводить к повышению содержания остаточного азота в крови. У таких больных нарушения функции почек выявляются другими способами.

Мочевина. В норме содержание мочевины в сыворотке крови составляет 2,5—8,3 ммоль/л [128].

Содержание мочевины в крови, так же как и содержание остаточного азота, может повышаться вследствие ряда экстраренальных факторов: при потреблении очень большого количества белковой пищи, различных воспалительных процессах с выраженным усилением катаболизма белков, обезвоживании в результате рвоты, поноса и др. Однако при этих состояниях избыток мочевины обычно быстро удаляется из организма почками. Продолжительное обнаружение содержания мочевины в сыворотке крови более 7 ммоль/л необходимо расценивать как проявление почечной недостаточности [206]. Таким образом, повышение содержания мочевины более специфично для нарушений функции почек, чем повышение содержания остаточного азота в крови. Определение мочевины обязательно при обследовании «почечного» больного.

При тяжелой почечной недостаточности содержание мочевины в крови может достигать 100 и даже более 300 ммоль/л. В начальных стадиях почечной недостаточности возможно повышение концентрации мочевины в крови при отсутствии сколько-нибудь заметного нарастания содержания остаточного азота в крови. Это объясняется тем, что процент азота в молекуле мочевины сравнительно невелик [146]. Сказанное

повышает диагностическую значимость определения содержания мочевины в крови в клинической практике.

Для раннего выявления почечной недостаточности имеет значение определение так называемого мочевинового коэффициента.

Мочевинный коэффициент представляет собой процентное отношение азота мочевины к остаточному азоту крови и рассчитывается по формуле:

$$K_{\text{моч}} = 100 \frac{N_{\text{моч}}}{RN},$$

где $N_{\text{моч}}$ — азот мочевины, ммоль/л;

RN — содержание остаточного азота в крови, ммоль/л.

Для расчета азота мочевины ($N_{\text{моч}}$) содержание мочевины (ммоль/л) делят на 2,14. Эта величина получена делением относительной молекулярной массы мочевины на относительную массу 2 атомов азота ($60 / 28 = 2,14$).

В норме мочевиновый коэффициент составляет, по данным одних авторов, около 60%, по данным других, — 50—70%. При недостаточности функции почек эта величина резко повышается. Примечательно, что при поражениях паренхимы печени с нарушением ее мочевинообразовательной функции мочевиновый коэффициент снижается [154, 206]. При азотемии, связанной с поражением печени, этот коэффициент оказывается пониженным, поэтому он может способствовать установлению причины азотемии.

Повышение мочевинового коэффициента возможно раньше нарастания в крови содержания не только остаточного азота, но и мочевины и является предвестником и чрезвычайно ранним признаком декомпенсации функции почек.

Креатинин. В норме в крови содержится креатинина 0,044—0,1 ммоль/л у мужчин и 0,044—0,088 ммоль/л у женщин [128].

Содержание креатинина в крови здоровых людей — величина довольно постоянная и мало зависящая от питания и других экстраренальных факторов.

Уменьшение содержания креатинина в крови диагностического значения не имеет.

Содержание креатинина в крови закономерно повышается при почечной недостаточности, что имеет большое значение для ее диагностики. Как мочевина, так и креатинин являются продуктами азотистого обмена и используются для оценки функционального состояния почек. В то же время, как подчеркивает И.С.Балаховский [198], физиологическое значение этих веществ, а значит толкование результатов их исследования, очень различаются. Если концентрация мочевины чутко реагирует даже на небольшие функциональные изменения, то креатинин долго остается в пределах нормы. Определение креатинина в крови должно являться неперменным методом выявления почечной недостаточности наряду с исследованием содержания мочевины.

Повышение содержания креатинина в крови происходит параллельно нарастанию азотемии. В то же время выявление более значительной гиперкреатининемии даже при одном и том же содержании остаточного азота свидетельствует о более выраженной почечной недостаточности [154].

СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА

Указанный параллелизм между концентрацией в сыворотке крови остаточного азота и креатинина обнаруживается не во всех случаях, так как содержание остаточного азота значительно изменяется под влиянием экстраренальных факторов [206].

При тяжелом нарушении функции почек содержание в крови креатинина может достигать очень высоких значений — 0,8—0,9 ммоль/л, имеются указания на возможность гиперкреатининемии, превышающей 2,65 ммоль/л.

Содержание креатинина в крови и КлФ приняты как основные лабораторные критерии в классификации ХПН, используемой Санкт-Петербургским нефрологическим центром [204, 205]. Авторы классификации подчеркивают, что при оценке выраженности ХПН нельзя ориентироваться на содержание мочевины и остаточного азота в крови, так как оно снижается при малобелковой диете.

В табл. 27 приведены лабораторные критерии ХПН из этой классификации (графы, касающиеся лечения и характеристики течения ХПН, опущены).

ТАБЛИЦА 27. Лабораторные критерии стадий ХПН [194]

Стадия	Фаза	Содержание креатинина в крови, ммоль/л	КлФ, % от должной
I (латентная)	А	Норма	Норма
	Б	До 0,18	До 50
II (азотемическая)	А	0,19—0,44	20—50
	Б	0,45—0,71	10—20
III (уремическая)	А	0,72—1,24	5—10
	Б	1,25 и выше	Ниже 5

К IА стадии относят больных с нормальными показателями азотистого обмена, но с наличием функциональной неполноценности почек, выявляемой нагрузочными пробами (прежде всего на концентрацию и разведение).

У больных с IБ стадией ХПН содержание креатинина не превышает 0,18 ммоль/л при явном снижении КлФ.

II стадия характеризуется повышением содержания азотистых шлаков и называется азотемической. Во IIА стадии клинических симптомов ХПН, как правило, нет. При IIБ стадии могут появляться клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы и системы дыхания.

В III стадии содержание креатинина более высокое, всегда имеются выраженные клинические симптомы уремии.

Классификация проста, информативна и рекомендуется для широкого клинического внедрения.

Следует отметить, что Е.М.Тареев [170] приводит деление Д.Е.Океном нарушений функций почек по степеням, в основе которого также лежит КлФ и содержание креатинина в крови.

Индикан. В норме содержание индикана в крови составляет 0,19—3,18 мкмоль/л [173]. Оно закономерно повышается при почечной недостаточности. Следует, однако, учитывать, что содержание индикана в крови может повышаться в результате гнилостных процессов в кишечнике, что в значительной мере уменьшает значение этого показателя в нефрологической практике. Условно принимают, что увеличение до 4,7 мкмоль/л может быть следствием заболеваний кишечника, а более высокие значения связаны в большинстве случаев с поражением почек [198].

Креатин. Изменения содержания креатина в крови практического диагностического значения не имеют. При некоторых патологических состояниях (при миопатиях, авитаминозе Е) определяют содержание креатина в моче (в норме отсутствует).

Мочевая кислота. В норме содержание в крови мочевой кислоты у женщин составляет 0,16—0,4 ммоль/л, у мужчин —0,24—0,50 ммоль/л [128]. И.Е.Тареева и соавт. считают гиперурикемией повышение содержания мочевой кислоты в крови более 0,325 ммоль/л [210].

Гиперурикемия имеет большое значение для диагностики подагры, но не является патогномоничным лабораторным признаком ее наличия, так как наблюдается при ряде других заболеваний. Заболеваниями, сопровождающимися гиперурикемией, являются лейкозы, витамин В12-дефицитные анемии, полицитемия, иногда некоторые острые инфекции (пневмония, брюшной тиф, рожистое воспаление, скарлатина, туберкулез). Гиперурикемия может наблюдаться при заболеваниях печени и желчных путей, тяжелой форме сахарного диабета с ацидозом, хронической экземе, псориазе, крапивнице, при отравлениях барбитуратами, углерода оксидом и метанолом [153]. У больных с лейкозами содержание мочевой кислоты в крови может быть больше, чем при подагре, но симптомы подагры отсутствуют. Повышенное содержание мочевой кислоты в крови обнаруживают также при нарушении ее выделения (заболевания почек, ацидоз, токсикоз беременных) [128].

Гиперурикемия у больных с подагрой непостоянна, может носить волнообразный характер. Периодически содержание мочевой кислоты может снижаться до нормальных значений, однако часто наблюдается повышение в 3—4 раза по сравнению с нормой.

Определение содержания в крови мочевой кислоты имеет особенно большое значение в связи с наличием случаев бессимптомной гиперурикемии (без классических проявлений подагры) и скрытого развития подагрической почки [222].

Для получения данных о содержании мочевой кислоты в крови, наиболее точно отражающих уровень эндогенного образования мочевой кислоты, необходимо в течение 3 дней перед исследованием назначать больным малопуриновую диету (ограничение мясных и рыбных продуктов, особенно печени, почек, шпрот, сардин, бобовых, грибов, шпината, дрожжей).

Для диагностики почечной недостаточности определение содержания в крови мочевой кислоты значения не имеет.

ФЕРМЕНТЫ

Ферменты из органов, в которых они вырабатываются, попадают в плазму и другие жидкие среды организма вследствие физиологических процессов или в результате заболеваний. При поражении органа их активность в плазме крови может быть повышена или, наоборот, понижена, что может быть признаком повреждения органа. Повышенная или пониженная активность фермента (гипер- или гипоферментемия), несмотря на многообразие своего происхождения, является чрезвычайно чувствительным и тонким показателем состояния организма [178].

ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ И ИХ НОРМАЛЬНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ. В клинических лабораториях активность ферментов определяют в различных биологических жидкостях — в плазме или сыворотке крови и др. Активность фермента выражается в молях субстрата, переработанного 1 л исследуемой жидкости за секунду: моль/(с·л). Так как это величина очень большая, то в клинической практике используют ее дробную часть, а именно — 1/10 часть, обозначаемую нмоль/(с·л). Это обозначение читается: наномоль на литр в секунду или, говоря более подробно, число наномолей субстрата, переработанного 1 л исследуемой жидкости за 1 с. Таким образом, число наномолей относится к количеству переработанного субстрата, взятого для проведения исследования, а обозначение С·Л указывает, что это количество субстрата перерабатывается за 1 с ферментом, находящимся в 1 л исследуемой жидкости.

В последнее время в практическую работу внедряется единица каталитической активности, именуемая катал. Эта единица определяется количеством ферментативной активности, вызывающим изменения количества продукта на 1 моль в секунду. Таким образом, $\text{нкатал/л} = \text{нмоль/(с·л)}$. Поскольку новая единица в клиническую практику полностью еще не вошла, следует иметь в виду и новую, и старую единицу измерения.

Исключение из этой системы измерений составляют ферменты, у которых молекулярная масса субстрата неизвестна (например, амилаза). В этих случаях активность выражается в единицах массы субстрата, превращенного 1 л сыворотки за 1 мин или 1 с [183].

В табл. 28 приведены нормальные величины ферментативной активности плазмы крови. Однако вследствие различий в условиях проведения исследований эти нормальные величины могут колебаться, в связи с чем рекомендуется сопоставлять их с нормами лаборатории, производившей исследование.

Основным принципом ферментной диагностики является выбор оптимального спектра ферментов, изменение активности которых характерно для поражения определенных органов и тканей [128].

Следуя этому, мы рассматриваем при дальнейшем изложении определение ферментов для распознавания и оценки течения следующих заболеваний, при которых ферментодиагностика приобрела наибольшее практическое значение:

- инфаркта миокарда;
- поражений печени и желчевыводящих путей;
- заболеваний поджелудочной железы;
- других патологических состояний.

ТАБЛИЦА 28. Нормальные величины активности ферментов в плазме крови взрослых людей при определении унифицированными методами (по [121])

Фермент	Метод определения	Нормальные величины
АлАТ	Унифицированный метод по оптимизированному оптическому тесту. Унифицированный динитрофенилгидразиновый метод Райтмана — Френкеля	От 30 до 420 нмоль/(с·л) или от 2 до 25 МЕ при 30°C. 28—190 нмоль/(с·л) или 0,1—0,68 мкмоль/(ч·мл) при 30°C. По этому методу та же норма для АсАТ
а-Амилаза	Унифицированный амилокластический метод со стойким крахмальным субстратом (метод Каравея)	3,3—8,9 мг/(с·л) или 12—32 мг/(ч·мл)
АсАТ	Унифицированный метод по оптимизированному оптическому тесту (см. также определение активности АлАТ)	От 30 до 420 нмоль/(с·л) или от 2 до 25 МЕ при 30°C
ГлДГ	—	До 4МЕ или до 67 нкатал/л [91]
ГГТФ, γ-глутамилтрансептидаза:		
у женщин	Унифицированный метод с субстратом L-γ-глутамил-п-нитроанилидом	167—110нмоль/(с·л) или 10—66 МЕ при 37°C
у мужчин		250—1767 нмоль/(с·л) или 15—106 МЕ при 37°C
КФК	Унифицированный метод с использованием креатинина в качестве субстрата	До 100 нмоль/л (с·л) или до 6 МЕ; активность ММ-фракции составляет более 90%
Изофермент МВ-КФК		Активность КК МВ — менее 2% от общей активности КК
ЛДГ	Унифицированный метод по оптимизированному оптическому тесту Унифицированный метод по реакции с 2,4-динитрофенилгидразином (Севела — Товарека)	До 3200 нмоль/(с·л) или до 195 МЕ при 25°C До 5330 нмоль/(с·л) или до 320 МЕ при 30°C 220—1100 нмоль/(с·л) или 0,8—4,0 мкмоль/(ч·мл) при 37°C
Изоферменты ЛДГ 1, 2, 3, 4, 5	Электрофоретическое разделение фракций ЛДГ на пленках из ацетата целлюлозы	Соотношение фракций ЛДГ, по данным различных авторов, составляет: ЛДГ ₁ — 19—29%, ЛДГ ₂ — 23—37%, ЛДГ ₃ — 17—25%. ЛДГ ₄ — 8—17%, ЛДГ ₅ — 8—18%

Фермент	Метод определения	Нормальные величины
Липаза	Унифицированный метод (субстрат — оливковое масло)	0—470 нмоль/(с·л) или 0—28 мкмоль/(мин·л). Нормальные величины следует проверять в каждой лаборатории
Трипсин	Фосфатный буфер, $1/16$ М, рН 7,8, 37°C	60—240 мкмоль/(ч·мл) или 16,7—66,7 мккатал/л [173]. Норма варьирует в широких пределах в зависимости от методики и используемых реактивов
КФ, фракция КФ	Метод по гидролизу п-нитрофенилфосфата для определения активности общей и предстательной фракций	Общая активность — 67—167 нмоль/(с·л) или 4—10 МЕ. Тартратлабильная фракция — 0—16,7 нмоль/(с·л) или 0—1 МЕ
ЩФ	Унифицированный метод по гидролизу п-нитрофенилфосфата	278—830 нмоль/(с·л) или 1—3 мкмоль п-нитрофенола, освобожденного 1 мл сыворотки крови за 1 ч инкубации — единицы Бессея — Лоури — Брока. Нормальные величины активности ЩФ в значительной мере зависят от возраста
Фруктозобифосфата альдолаза (АЛД) (альдолаза) общая	Оптимизированный метод по гидролизу п-нитрофенилфосфата	500—1417 нмоль/(с·л) или 30—85 МЕ От 25 до 133 нкатал/л [91]
Холинэстераза, псевдохолинэстераза	Унифицированный метод по гидролизу ацетилхолинхлорида Метод с субстратом бутирилтиохлина йодидом IA	45—95 мкмоль/(с·л) или 160—340 мкмоль/(ч·мл). При 25°C — 50—155 мкмоль/(с·л) или 3000—9300 МЕ; при 30°C — 62—191 мкмоль/(с·л) или 3714—11513 МЕ; при 37°C — 88—240 мкмоль/(с·л) или 4659—14443 МЕ

ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА. Считается, что гиперферментемия, в отличие от таких неспецифических показателей, как лейкоцитоз, СОЭ, диспротеинемия и др., отражает непосредственно процесс некроза

миокарда и является следствием выхода ферментов из **инфарцированного** участка миокарда в циркулирующую кровь [260]. Динамика активности ферментов, имеющих первостепенное практическое значение в диагностике **инфаркта** миокарда, представлена в табл. 29, заимствованной из работы И.С.Балаховского [198].

ТАБЛИЦА 29. Изменение активности некоторых ферментов при остром инфаркте миокарда

Фермент	Начало увеличения активности, ч	Максимум увеличения активности, ч	Возвращение к норме, сут	Ожидаемое увеличение (во сколько раз)
КФК	2—4	24—36	3—6	В 3—30
ЛДГ общая	8—10	48—72	8—9	В 2 - 4
ЛДГ, и ЛДГ ₂	8—10	24—92	10—12	
АсАТ	4—6	24—48	4—7	В 4—12
АЛД	4—6	24—48	2—9	В 2—5

Как видно из табл. 27, быстрее всего при инфаркте миокарда повышается активность КФК. Уже к концу 1-х суток она достигает максимума, превышая нормальные величины в **5—20 раз** и даже больше [119]. Увеличение активности КФК находят у **96—99%** больных с инфарктом миокарда [56, 189]. Особая ценность этого показателя связана с быстротой изменения после начала заболевания [260]. Следует подчеркнуть, что активность КФК сравнительно быстро возвращается к норме. Поэтому когда его определение не было выполнено в течение **3—6 сут** после развития инфаркта, трудно рассчитывать на помощь этого показателя в диагностике. В то же время именно быстрота динамики КФК делает определение этого фермента особенно ценным для распознавания повторных инфарктов, которые, не давая четких электрокардиографических изменений, могут вызывать повторный подъем активности КФК (для выявления их рекомендуется проведение повторных регулярных исследований). Особенно специфична для ферментодиагностики инфаркта миокарда фракция МВ фермента КФК (КФК-МВ).

Необходимо учитывать, что повышение активности КФК возможно при приеме алкоголя и после назначения препаратов, **активирующих** фермент (например, преднизолона) [95].

Активность ЛДГ повышается медленнее. Повторные инфаркты вызывают большую продолжительность увеличения активности этого фермента. Активность ЛДГ может возрастать в результате поражения печени, в частности при развитии после инфаркта застойных явлений в печени. В таких случаях следует иметь в виду, что при инфаркте миокарда повышается активность фракции ЛДГ₁ и в меньшей степени ЛДГ₂, в то время как при поражении печени — активность ЛДГ₅.

ФЕРМЕНТЫ

Активность АсАТ и АлАТ увеличивается и при инфарктах миокарда, и при поражении печени, но при инфарктах миокарда активность АсАТ повышается значительно, чем при поражении печени. Здесь можно использовать коэффициент Ритиса — отношение активности АсАТ / АлАТ. При инфарктах миокарда этот коэффициент больше 1,33, при поражениях печени — меньше 1,33.

Активность АД крови при инфарктах миокарда также повышается, но в диагностике инфарктов этот фермент, как и ряд других, используется меньше.

В заключение описания изменений активности отдельных ферментов при инфаркте миокарда необходимо определить значение ферментодиагностики для его распознавания.

Высокая частота гиперферментемии при инфаркте миокарда указывает на ее большое значение для подтверждения диагноза. В то же время, учитывая, что повышения активности ферментов в 1—5% случаев несомненного инфаркта миокарда может не быть, отсутствие гиперферментемии при наличии клинических данных не позволяет безоговорочно исключить инфаркт миокарда. Следует заметить, что имеются сведения и о более частом отсутствии гиперферментемии при острых инфарктах миокарда. Так, сообщается [57], что при регулярных (в остром периоде ежедневных) определениях активности четырех ферментов (в том числе КФК) не было выявлено повышения активности ни одного фермента у 6 (из 38) больных с крупноочаговым инфарктом миокарда и у 4 (из 13) больных с мелкоочаговым инфарктом. Установленная зависимость степени повышения активности ферментов от величины участка некроза [260] позволяет допустить при отсутствии гиперферментемии у больных с соответствующими клиническими и(или) электрокардиографическими данными инфаркт малого размера.

Ценность ферментодиагностики как одного из методов распознавания инфаркта миокарда повышается в связи с твердо установленным отсутствием повышения активности сывороточных ферментов при ряде заболеваний, с которыми приходится проводить дифференциальную диагностику инфаркта миокарда. Гиперферментемия никогда не возникает при плевритах, межреберной невралгии, при перикардитах (не связанных с инфарктом миокарда).

Что касается стенокардии, то по этому вопросу опубликованные данные неоднозначны. Считают, что при обычных непродолжительных и поддающихся действию нитроглицерина приступам стенокардии гиперферментемия не возникает. Подчеркивается [76], что ни в момент болевого приступа стенокардии, ни в межприступный период нет выраженных и закономерных изменений активности КФК, ЛДГ и их изоферментов, АсАТ в крови.

Однако имеются и другие данные. Так, А.Н.Бакулев и Х.Н.Муратова [12] описывают случаи повышения активности аминотрансфераз при тяжелых формах хронической коронарной недостаточности, особенно у больных с предынфарктным состоянием. Сообщается о случаях повышения активности аминотрансфераз при тяжелой форме коронарной недостаточности (повышения активности фермента наблюдались в первые 24 ч после приступа и нормализовались на 2-й, реже 3-й день после

приступа) и при длительных приступах пароксизмальной тахикардии. Есть указания [95] на возможность повышения при стенокардии активности КФК, КФК-МВ и АсАТ. Небольшое, чаще кратковременное повышение активности ферментов (прежде всего КФК, глутаминотрансферазы, ЛДГ и АЛД) наблюдалось у больных с атеросклеротическим кардиосклерозом с приступами стенокардии, сопровождающейся мелкоочаговыми изменениями миокарда [118].

Кроме того, есть сведения о возможности повышения активности КФК-МВ при поражении сердца некоронарогенного происхождения — при миокардитах и миокардиодистрофиях различного происхождения; у этих больных ферментемия умеренная и более длительная, обычно соответствующая фазе максимальной активности процесса [95].

Возможно повышение активности в сыворотке крови КФК, ЛДГ, АсАТ (особенно КФК) и других ферментов при прогрессивных мышечных дистрофиях и дерматомиозитах [88].

Суммируя изложенные данные, можно сделать вывод, что, во-первых, гиперферментемия не является патогномоничным симптомом некроза миокарда, во-вторых, отсутствие ее не дает оснований для безоговорочного исключения инфаркта. В то же время следует подчеркнуть, что ферментодиагностика играет первостепенную роль в распознавании инфарктов миокарда и должна непременно широко использоваться. Можно, по-видимому, утверждать, что из лабораторных методов исследования при инфарктах миокарда определение активности ферментов имеет наибольшее значение.

В ферментодиагностике инфаркта миокарда большая роль придается:

- 1) определению активности не одного, но нескольких из перечисленных ферментов;
- 2) повторному многократному исследованию;
- 3) оценке изменений активности различных «сердечных» ферментов по срокам, исчисляемым от вероятного (исходя из клинических данных) времени начала заболевания.

Результаты исследования активности ферментов следует оценивать обязательно в комплексе с клиническими, электрокардиографическими данными и результатами других лабораторных исследований.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. Острые вирусные гепатиты. Наибольшее практическое значение имеет определение активности АлАТ и АсАТ. При гепатите активность этих ферментов повышается уже в преджелтушном, а иногда даже в инкубационном периоде [92]. Поэтому определение активности АлАТ имеет значение при эпидемиологических обследованиях. Активность АлАТ в плазме выше, чем АсАТ, и коэффициент Ритиса ($\text{АсАТ} / \text{АлАТ}$) меньше 1, что позволяет дифференцировать ферментемию печеночного происхождения от ферментемии при инфаркте миокарда.

А.Ф.Блюгер [17], на основании анализа своего очень большого материала, указывает, что в остром периоде вирусного гепатита при всех формах, кроме тяжелой, коэффициент Ритиса колеблется от 0,55 до 0,65. Только при тяжелом течении заболевания этот коэффициент составляет в среднем 0,83, что отражает более выраженное повышение активности АсАТ. Очевидно, активность АлАТ раньше и в большей степени

ФЕРМЕНТЫ

повышается при легких формах и быстрее и чаще снижается при тяжелых в результате нарушения синтеза фермента. При более тяжелых формах заболевания наблюдается относительно большее поступление в кровь АсАТ.

При нарастании тяжести состояния больных острыми гепатитами может появиться так называемая билирубиноферментная диссоциация: понижение активности аминотрансфераз при одновременном повышении содержания билирубина [17, 87].

В дифференциально-диагностическом отношении имеет некоторое значение то, что при алкогольных поражениях печени, в противоположность вирусным, характерны преимущественное повышение активности АсАТ и коэффициент Ритиса более [2].

Имеются указания [18] на то, что при острых гепатитах еще раньше, чем повышение активности АлАТ и АсАТ, происходит повышение активности ГГТФ. На высоте заболевания острым вирусным гепатитом активность ГГТФ ниже, чем активность аминотрансфераз. Считают, что активность ГГТФ — один из самых чувствительных тестов для диагностики заболеваний печени [18]. Он незаменим как «отсеивающий тест» [233]. При нормальной активности ГГТФ вероятность заболевания печени очень мала [91].

В то же время значение определения активности ГГТФ для дифференциальной диагностики печеночной и подпеченочной желтухи невелико [18], что связано с многообразием процессов, повышающих ее активность (цитолитические процессы, холестаза даже без желтухи, интоксикация алкоголем, опухолевый рост в печени, лекарственные интоксикации). Очень чувствительна активность ГГТФ к влиянию на печень длительного злоупотребления алкоголем. Наркотики и седативные средства также индуцируют активность ГГТФ. Поэтому ГГТФ является чувствительным тестом для распознавания алкогольно-токсических заболеваний печени [128]. Показательно, что прекращение приема алкоголя снижает активность фермента приблизительно на 50% в течение 10 дней [95], что может иметь значение для дифференциальной диагностики.

Для диагностики острых гепатитов применяется также определение активности АЛД. Ее изофермент типа В (фруктозо-1-фосфатальдолоза) содержится только в печени и в норме в крови не определяется; он более специфичен для диагностики гепатитов, чем аминотрансферазы. Активность повышается при острых гепатитах, при **хронических** — повышение менее выражено [128, 198].

Активность ЩФ повышается у большинства больных острым гепатитом (более чем у 80% больных), но у подавляющего числа — только в малой степени. Явное повышение активности ЩФ наблюдается при развитии осложнений, особенно со стороны желчных путей [17].

Для контроля за течением заболевания используют также определение активности ЛДГ, особенно ЛДГ5, повышение активности которой наблюдается при повреждениях печени.

В отличие от ряда других ферментов, активность которых при заболеваниях гепатобилиарной системы возрастает, активность ХЭ снижается соответственно тяжести и распространенности цитолитического процесса. Это связано с тем, что ХЭ синтезируется в гепатоцитах и

секретируется ими в физиологических условиях в кровь. При острых гепатитах активность ХЭ снижается значительнее, чем при обострениях хронических поражений печени. Следует иметь в виду, что активность фермента повышается при значительном ожирении, тиреотоксикозе, нефрозах и снижается при приеме цитостатиков, при различных инфекциях, голодании [17] и к концу 1-х суток острого инфаркта миокарда [249]. В практической работе исследование активности ХЭ при острых гепатитах широкого применения не получило.

При выздоровлении после острого гепатита нормализация ферментемии запаздывает по сравнению со снижением до нормы содержания билирубина в крови и с ликвидацией клинических симптомов заболевания [17, 92]. Следует обратить внимание на то, что только полная нормализация активности ферментов как в покое, так и при нагрузках (например, при выписке из стационара) является признаком выздоровления. Стероидная терапия может снизить активность ферментов, но такое понижение не является еще признаком выздоровления, так как после отмены гормонов ферментемия может возникнуть вновь [298].

Следует иметь в виду, что нормализация активности ГГТФ после острых вирусных гепатитов происходит позднее нормализации АлАТ и АсАТ [18].

Хронические гепатиты. При длительном процессе, каковым является хронический гепатит, изменения активности ферментов могут определяться различными факторами и претерпевать существенные изменения.

Продолжающийся воспалительный процесс может вызывать повышение активности аминотрансфераз. При адекватном лечении и улучшении состояния возможно снижение их активности. Однако далеко не всегда уменьшение ферментемии является благоприятным признаком. Следует иметь в виду, что при хроническом гепатите активность ферментов может снижаться и даже стать нормальной или только немного повышенной вследствие уменьшения количества функционирующих гепатоцитов. При этом активность АлАТ уменьшается обычно значительнее АсАТ, и коэффициент Ритиса может стать больше 1. По сути, в этом повышении коэффициента Ритиса отражается большая чувствительность АлАТ-теста по сравнению с АсАТ-тестом. Здесь можно провести аналогию с изменениями этих показателей при тяжелых формах острого гепатита.

Вследствие некроза печеночных клеток может быть высокой активность ГлДГ [198].

Имеет диагностическое значение часто наблюдающееся повышение активности ЩФ, что может быть связано с развитием холангита. Есть наблюдения [249], что при малоактивных хронических гепатитах и циррозах печени активность ЩФ повышается незначительно или держится на верхней границе нормы, при высокоактивных гепатитах и циррозах — значительно повышена у 60—70% больных. Особенно большое повышение активности ЩФ наблюдается при механической желтухе и при первичном билиарном циррозе печени, при других формах цирроза повышение менее выражено.

При тяжелых хронических заболеваниях печени, особенно при циррозах, резко снижается активность ХЭ. Следует иметь в виду, что значительное снижение активности ХЭ наблюдается при распространен-

ных опухолевых поражениях печени. Для выявления начальных явлений печеночной недостаточности диагностическая ценность ХЭ несколько снижается в связи с большим периодом полураспада этого фермента [249]. При холестазе активность ХЭ изменяется несущественно [18].

Коматозные состояния. Вначале наблюдается резкое повышение активности ферментов. Так, активность аминотрансфераз может в сотни раз превышать нормальную, повышается также активность ГлДГ. В дальнейшем при продолжении комы, обычно через 2 сут, активность АсАТ и АлАТ резко падает, что при остающемся тяжелом состоянии больного не является благоприятным признаком и может быть связано с уменьшением количества функционирующих гепатоцитов вследствие некроза. Активность других ферментов (ЛДГ, ГлДГ, АД) продолжает при этом расти [198].

При массивных некрозах печени возможен резкий подъем активности ЩФ [249].

А.Ф.Блюгером [18] описана в качестве симптома острого массивного некроза печени билирубиноферментная диссоциация: снижение активности ферментов, иногда до нормальных показателей, при нарастании в крови содержания билирубина. Снижение активности ферментов происходит при этом вследствие уменьшения их синтеза в результате разрушения паренхимы печени. При молниеносных комах повышенная активность ферментов может сохраняться.

Ферментодиагностика холангитов и обтурационных желтух, дифференциальная диагностика их с паренхиматозными гепатитами. При холангитах в той или иной степени обычно повреждаются гепатоциты, на состоянии которых сказывается затруднение оттока желчи. При паренхиматозных гепатитах в процесс в какой-то мере вовлекаются и желчные протоки. Сказанное вызывает трудности в дифференциальной ферментодиагностике холангитов и паренхиматозных поражений печени.

В качестве одного из показателей для дифференциальной диагностики рекомендуется использовать коэффициент Шмидта. Последний представляет собой соотношение активностей ферментов и вычисляется по формуле:

$$КШ = АсАТ + (АлАТ / ГлДГ).$$

Этот коэффициент при гепатитах с острым или хроническим течением и при циррозах печени бывает больше 30, при обтурационной желтухе — 5—15 [198].

При холангитах наблюдается небольшое непостоянное повышение активности ЩФ [249].

При механической желтухе активность ЩФ повышается значительно и это повышение более выражено, чем повышение активности аминотрансфераз [250]. Что касается сроков нарастания активности ЩФ при развитии механической желтухи, то сведения по этому вопросу неоднозначны. С.Д.Подымова указывает, что при внутри- и внепеченочном холестазе повышение активности ЩФ происходит очень рано, часто до развития желтухи, и может оставаться после ее исчезновения, будучи единственным показателем продолжающейся обструкции желчных путей

[177]. В то же время, по наблюдениям А.И.Хазанова, активность ШФ повышается только на 4—10-й день обтурационной желтухи. При длительной обтурационной желтухе она редко держится на одном уровне. На некоторое время активность ее может снижаться почти до нормы с тем, чтобы далее вновь резко подняться. В связи с этим необходимы повторные исследования.

Активность ШФ особенно высока у больных с подпеченочной желтухой опухолевого происхождения и при первичном билиарном циррозе печени, слабо или умеренно повышена при других формах цирроза. Гиперферментемия наблюдается при очаговых процессах в печени, даже не сопровождающихся желтухой, например при новообразованиях печени, особенно исходящих из эпителия желчных ходов [18].

Диагностическая ценность ШФ снижается вследствие относительно позднего развития гиперфосфатемии при подпеченочной желтухе и отсутствия этого симптома у 10—15% таких больных [240].

ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. По данным А.А.Шелагурова [263], повышение активности ферментов поджелудочной железы в крови обнаруживается при остром панкреатите у 82—97% больных. При этом важно динамическое исследование активности ферментов. Большое значение имеет определение активности амилазы. Отмечается [2], что при тяжелом течении острого панкреатита широко распространяемое в практической работе исследование амилазы мочи не заменяет определение активности амилазы в сыворотке крови, так как активность амилазы в моче может быть нормальной, а амилазы в крови резко повышенной. Низкая активность фермента не исключает диагноз острого панкреатита, так как может быть обусловлена склеротическими или некротическими изменениями поджелудочной железы. При гнойном панкреатите активность ферментов поджелудочной железы (амилазы, трипсина и липазы) обычно не повышена.

При хроническом панкреатите содержание ферментов в крови повышается в период обострения процесса и при возникновении препятствий к оттоку панкреатического сока (воспаление, отек головки поджелудочной железы и сдавление протоков, рубцовый стеноз выводного протока поджелудочной железы и др.) [2]. При склеротической форме панкреатита ферментемия определяется также степенью нарушения проходимости протоков и функциональной способностью оставшейся части железы [97].

При хронических панкреатитах, при которых часто бывают фиброзные изменения паренхимы поджелудочной железы, нередко выраженные и распространенные, обострения сопровождаются сравнительно небольшим подъемом активности амилазы и других ферментов поджелудочной железы.

Вследствие нарушения функциональной способности поджелудочной железы гиперамилаземия нередко может отсутствовать при остром гнойном панкреатите (при обширных, «тотальных» некрозах поджелудочной железы) [8, 216].

Повышение активности амилазы в сыворотке крови в 2 раза и более необходимо расценивать как симптом поражения поджелудочной железы. Небольшая гиперамилаземия дает основание заподозрить поражение поджелудочной железы, но может иногда наблюдаться при заболеваниях других органов и после инъекции анальгетиков (морфин и др.).

ФЕРМЕНТЫ

Ниже приводятся возможные причины гиперамилаземии и гиперамилазурии по Н.А.Скуя [246].

<i>Клиническая ситуация</i>	<i>Повышение активности амилазы</i>
Острый панкреатит	3+
Препятствие оттоку панкреатического сока (камень, стеноз выводного протока поджелудочной железы)	3+
Обострение рецидивирующего панкреатита	2+
Травма (ранение) поджелудочной железы	2+
Перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (всасывание фермента в брюшной полости)	+
Заворот тонкой кишки (всасывание фермента)	+
Спазм сфинктера печечно-поджелудочной ампулы (после введения морфина)	+
Инфекционный паротит	+
Внематочная беременность, перфорация маточных труб	+
Недостаточность почек	+
Диабетический кетоацидоз	+

При оценке результатов исследования активности амилазы следует иметь в виду, что результаты, полученные в разных лабораториях, обычно трудно сравнимы из-за отсутствия стандартизованного крахмала. По этой причине в каждой лаборатории вырабатываются свои нормы.

Характер изменений активности липазы в сыворотке крови при поражении поджелудочной железы сходен с изменениями амилазы.

Так же, как и активность амилазы, гиперлипаземия отсутствует при гнойном панкреатите. В моче липаза не появляется. Н.А.Скуя [216] приводит данные о повышении активности липазы в сыворотке крови в 90% случаев, а амилазы — в 78% случаев клинически выраженного панкреатита. Трудоемкостью определения липазы и значительными колебаниями ее активности в норме объясняется сравнительно ограниченное использование ее определения в ферментодиагностике. В то же время определение активности липазы имеет, по-видимому, то преимущество, что после острого или обострения хронического панкреатита гиперлипаземия держится дольше.

В указанных выше случаях повышения активности амилазы и липазы увеличивается также активность трипсина в сыворотке крови.

Что касается активности ингибитора трипсина в сыворотке крови, то данные различных авторов противоречивы. Одни авторы сообщают о повышении при остром панкреатите активности трипсина в сыворотке крови и снижении активности его ингибиторов [3]. Другие находили при остром панкреатите одновременное повышение активности и трипсина, и его ингибиторов [95, 143, 263]. Есть указания на то, что при остром панкреонекрозе увеличение активности ингибиторов трипсина незначительно.

Наибольший материал по исследованию трипсина и его ингибиторов в сыворотке крови приводится Л.И.Геллером [47], который пришел к следующим выводам:

1) информативность показателей активности амилазы и трипсина в сыворотке крови примерно одинакова, но эти показатели не взаимозаменяемы, и неправильно ограничиваться определением только одного из них; в ряде случаев обнаруживается гиперамилаземия без гипертрипсинемии, и наоборот;

2) результаты анализа трипсина и химотрипсина близки между собой; в повседневной практике нет необходимости в определении обеих протеаз (учитывая большую доступность, можно ограничиться определением активности трипсина);

3) повышение концентрации в крови ингибиторов трипсина Л.И.Геллер расценивает как реакцию на избыточное поступление в кровь самого трипсина; именно этим он объясняет то, что повышение ингибиторов трипсина выявлялось обычно при повышенной активности трипсина и химотрипсина в сыворотке крови; при переходе хронического рецидивирующего панкреатита в стадию ремиссии нормализация активности ингибиторов трипсина наблюдалась существенно реже, чем снижение активности самих протеолитических ферментов; предполагается, что в этом отражается один из механизмов купирования обострения процесса, т. е. что повышение содержания ингибиторов трипсина способствует ремиссии.

По данным Л.И.Геллера, в $\frac{1}{4}$ части случаев хронического рецидивирующего панкреатита даже в период обострения гиперферментемия не выявляется. Возможно, играет роль отсутствие в этих случаях препятствий к нормальному оттоку секрета поджелудочной железы. Вероятно уменьшение гиперферментемии в части случаев хронических панкреатитов вследствие недостаточности функции поджелудочной железы.

При раке поджелудочной железы иногда повышается активность трипсина, липазы и амилазы в крови и моче; в других случаях их содержание нормальное или даже пониженное [263], что объясняется различными факторами, вызывающими уменьшение ферментемии при этом патологическом состоянии. При развитии ракового узла у больного, страдавшего раньше хроническим панкреатитом, или при явлениях фиброза на почве обтурации панкреатического протока активность амилазы может быть ниже нормы. При поверхностном расположении ракового узла и отсутствии сдавления главного панкреатического протока активность амилазы может быть нормальной. При присоединении воспаления поджелудочной железы и отсутствии фиброза в паренхиме железы активность амилазы повышается.

Ряд исследователей обнаруживали повышенную активность липазы при раке поджелудочной железы [263].

НЕКОТОРЫЕ ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ. Активность ферментов в сыворотке крови изменяется при многих патологических состояниях, но в ферментодиагностике находит меньшее практическое применение. Ниже приводятся некоторые заболевания, в диагностике которых может быть использовано изменение активности ферментов.

Установлено повышение активности ЛДГ у больных острой и хронической пневмонией при наличии активного процесса в легких [84]. Сопоставление частоты повышения общей активности ЛДГ и активности ЛДГ23 с рядом

других **показателей**, применяемых для оценки активности воспаления легочной ткани, позволяет считать, что ферментологические тесты отличаются большей чувствительностью, чем показатели острофазовых реакций [61].

Повышение активности липазы, кроме поражения поджелудочной железы, происходит при разрушении жировой ткани (переломы костей, ранения мягких тканей, операции, рак молочной железы) [95].

Признаком, имеющим значение для диагностики рака предстательной железы, считается повышение в сыворотке крови активности КФ, особенно выраженное при наличии метастазов в кости [240]. Для секрета предстательной железы характерно наличие большого количества КФ, содержащейся в клетках эпителия железок предстательной железы [9]. Усиление продукции КФ при раке предстательной железы настолько закономерно и постоянно, что некоторые авторы считают, что повышение активности КФ выше определенного уровня может служить диагностическим признаком рака предстательной железы.

В то же время имеются указания на то, что активность КФ повышается при раке предстательной железы далеко не всегда: только у 20—25% больных без метастазов и у 60% больных с метастазами [236].

Для первичного рака почки характерно повышение активности ЩФ в сыворотке крови [240].

Повышение активности ЩФ отмечается также приблизительно у половины больных инфекционным мононуклеозом на 1-й неделе заболевания [95] и при различных заболеваниях костей (болезнь Педжета — деформирующий остит, рахит, злокачественные новообразования костей).

Определение КФ может быть использовано для дифференциальной диагностики метастазов рака предстательной железы в кости и заболеваний костной ткани, в частности, остеодистрофии, при которой обычно повышена только активность ЩФ, в то время как при метастазах рака предстательной железы в кости повышается активность в крови как щелочной, так и кислой фосфатазы [128].

Следует иметь в виду, что массаж предстательной железы, катетеризация, цистоскопия, ректальные исследования повышают активность КФ, поэтому кровь для исследования надо брать не раньше, чем через 48 ч после указанных манипуляций [128].

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Липиды — это группа низкомолекулярных веществ, нерастворимых в воде, хорошо растворимых в эфире, в хлороформе и других жидкостях и находящихся в плазме крови в основном в составе ЛП. Последние по многим свойствам близки к белкам и образуют устойчивые коллоидные растворы.

В плазме крови присутствуют 3 основных класса липидов:

- ХС и его эфиры;
- ТГ (нейтральные жиры);
- фосфолипиды.

Наибольшее клиническое значение имеет определение ХС и ТГ. Результаты исследований в крови содержания ХС, ТГ и ЛП необходимо

рассматривать совместно. Следует помнить, что при исследовании сыворотка не должна иметь признаков гемолиза. В связи с тем, что через 1—4 ч после еды наступает алиментарная гиперлипидемия, кровь для исследования следует брать через 12—14 ч после приема пищи.

ОБЩИЕ ЛИПИДЫ. Нормальное содержание липидов в крови здорового человека составляет от 4 до 8 г/л [183].

Повышением содержания липидов в плазме крови могут сопровождаться:

1) острые и хронические гепатиты, но при наиболее тяжелых поражениях печени содержание липидов падает [249];

2) некоторые заболевания почек; при острых и хронических нефритах содержание липидов может быть нормальным, при отечных формах нефритов — часто повышается, очень большое повышение наблюдается при липоидном нефрозе;

3) так называемая спонтанная гиперлипидемия — редкое наследственное заболевание.

ХОЛЕСТЕРИН. ХС является вторичным одноатомным циклическим спиртом.

По нормативам унифицированных методов исследований, содержание ХС в плазме крови здоровых колеблется от 3,9 до 6,5 ммоль/л [128]. Необходимо учитывать, что нормальные величины ХС зависят от возраста. В качестве ориентира можно использовать рекомендуемые И.С.Балаховским возрастные нормы, полученные в Институте кардиологии АМН В.А.Кошечкиным и соавт. (1976) при обследовании доноров, а также данные, принятые в США (табл. 29).

ТАБЛИЦА 30. Верхние границы содержания холестерина и триглицеридов (ммоль/л) в плазме крови здоровых мужчин разного возраста (по И.С.Балаховскому [189])

Показатели	Возраст, годы					
	10—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60
СССР (доноры):						
холестерин	5,50	5,84	6,18	6,54	6,88	7,22
триглицериды	1,53	1,82	2,21	2,71	3,27	3,94
Принято в США:						
холестерин	5,30	5,43	6,21	6,72	7,24	7,24
триглицериды	1,75	2,35	2,94	3,53	3,53	3,53

Следует учитывать, что нормальное содержание ХС в плазме крови мужчин выше, чем у женщин.

Повышение содержания ХС в плазме крови (гиперхолестеринемия) наблюдается при микседеме, сахарном диабете, беременности, при липоидном нефрозе, атеросклерозе, некоторых заболеваниях печени.

Гипохолестеринемия бывает при тиреотоксикозе, кахексии, острых инфекциях, туберкулезе, остром панкреатите.

При остром гепатите в начале заболевания содержание ХС в плазме крови повышается, в последующем падает даже ниже нормы. Содержание эфирсвязанного ХС, как правило, снижено. Быстрое падение концентрации эфирсвязанного ХС является плохим прогностическим признаком, часто это наблюдается при подострой дистрофии печени [249].

Описана также наследственная гиперхолестеринемия, сопровождающаяся резким повышением содержания общих липидов в плазме крови [115].

Повышение содержания ХС в плазме крови обычно свидетельствует об угрозе развития атеросклероза. Следует, правда, иметь в виду, что атеросклероз с ИБС и с поражением периферических сосудов при IV типе ГЛП может развиваться при нормальном или умеренно повышенном содержании ХС, и наоборот, при V типе ГЛП при повышении содержания ХС и ТГ поражения сердечно-сосудистой системы бывают редко (подробнее см. описание типов ГЛП).

ТРИГЛИЦЕРИДЫ ИЛИ НЕЙТРАЛЬНЫЕ ЖИРЫ. ТГ, или нейтральные жиры,—сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот.

По нормативам унифицированных методов исследований, содержание ТГ в плазме крови колеблется у здоровых от 0,55 до 1,65 ммоль/л [128].

Верхние границы нормального содержания ТГ в плазме крови здоровых людей в зависимости от их возраста приведены в табл. 28.

Содержание ТГ в плазме крови повышается при гипотиреозе, при сахарном диабете, нефрозах, беременности, панкреатитах, при некоторых заболеваниях печени, при атеросклерозе. Концентрация ТГ в плазме крови снижается при тиреотоксикозе.

В клинической практике содержание ТГ в плазме крови определяют главным образом для выявления и типирования ГЛП.

ФОСФОЛИПИДЫ. Фосфолипиды представляют собой группу липидов, содержащих фосфор.

Содержание фосфолипидов в плазме крови здоровых колеблется от 1,52 до 3,62 г/л [128].

Гиперфосфолипидемия наблюдается в основном при тех же заболеваниях, что и гипертриглицеридемия: у больных с сахарным диабетом, при нефрозах, при заболеваниях печени. При тяжелых формах острого гепатита и портального цирроза печени содержание фосфолипидов умеренно снижается.

Содержание фосфолипидов может быть понижено при гипертиреозе [115]. Большого клинического значения определению содержания фосфолипидов в крови сейчас не придают [128].

ХИЛОМИКРОНЫ. ХМ образуются в стенке кишечника и участвуют в транспорте ТГ из кишечника через лимфу в печень. Это частицы, состоящие в основном из ТГ, окруженных тонким слоем белка. В большинстве случаев они содержат липоиды алиментарного происхождения.

Содержание ХМ в крови резко возрастает после приема жирной пищи, при этом сыворотка крови становится мутной (хилезной). Плазма

крови здоровых людей, не принимавших пищу в течение 12—14 ч, ХМ не содержит. Стойкое обнаружение ХМ в крови через 12—14 ч голодания является показателем нарушения липидного обмена [95].

ЛИПОПРОТЕИДЫ. ЛП плазмы крови являются транспортной формой липидов в организме человека. Они осуществляют транспорт липидов как экзогенного (пищевого), так и эндогенного происхождения. Отдельные ЛП «захватывают» избыточный ХС из клеток периферических тканей для транспортировки его в печень, где происходит его окисление в желчные кислоты и выведение с желчью. С участием ЛП транспортируются также жирорастворимые витамины и гормоны [105, 252].

Выделяют следующие классы ЛП:

1) ЛПВП; при электрофорезе на бумаге они движутся вместе с с α -глобулинами и называются α -ЛП; в норме их содержание 0,9—1,9 ммоль/л [121];

2) ЛПНП; при электрофорезе на бумаге они движутся вместе с Р-глобулинами и получили название Р-ЛП;

3) ЛПОНП; при электрофорезе на бумаге они оказываются между α -ЛП и Р-ЛП, в связи с чем их часто называют пре-Р-ЛП; аналогично ХМ, ЛПОНП состоят в основном из ТГ, но не экзогенного (как ХМ) происхождения, а эндогенного (они образуются в печени).

Нормальные величины ЛП в зависимости от возраста приведены в табл. 31.

ТАБЛИЦА 31. Пределы колебаний содержания общего ХС, ТГ, β -ХС, пре-Р-ХС и α -ХС в плазме крови в норме

Показатель	Возраст, годы				
	0—19	20—29	30—39	40—49	50—59
ХС общий					
мг/дл	120—230	120—240	140—270	150—310	160—330
ммоль/л	3,10—5,93	3,10—6,19	3,61—6,97	3,87—8,00	4,13—8,51
ТГ					
мг/дл	10—140	10—140	10—150	10—160	10—190
ммоль/л	0,12—1,65	0,12—1,65	0,12—1,77	0,12—1,89	0,12—2,24
Пре-Р-ХС					
мг/дл	5—25	5—25	5—35	5—35	10—40
ммоль/л	0,13—0,64	0,13—0,64	0,13—0,90	0,13—0,90	0,26—1, 03
Р-ХС					
мг/дл	50—170	60—170	70—190	80—190	80—120
ммоль/л	1,29—4,39	1,55—4,39	1,81—4,90	2,06—4,90	2,06—5,41
а-ХС					
мг/дл	30—65	35—70	30—65	30—65	30—65
ммоль/л	0,77—1,68	0,90—1,80	0,77—1,68	0,77—1,68	0,77—1,68

ХОЛЕСТЕРИНОВЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ АТЕРОГЕННОСТИ (K_a или $K_{ХС}$). Различают две противоположные группы ЛП:

- атерогенные — ЛПНП и ЛПОНП;
- антиатерогенные — ЛПВП.

ЛПВП вначале называли неатерогенными. В настоящее время есть все основания считать эту группу ЛП именно антиатерогенной. Уменьшение количества ЛПВП (α -ЛП) является фактором, способствующим развитию атеросклероза. Наряду с этим увеличение содержания ХС ЛПНП, или ХС Р-ЛП, способствует развитию атеросклероза. Единой теории, объясняющей антиатерогенное действие ЛПВП или их предшественников, нет. Однако твердо установлено, что низкое содержание ЛПВП отражает состояние, способствующее развитию атеросклероза, и наоборот, высокий их уровень — состояние, препятствующее развитию атеросклероза и ИБС. Наиболее опасна для организма ситуация, когда высокий уровень ЛПНП или ЛПОНП сочетается с низким содержанием ЛПВП [100].

Изложенные предпосылки позволили А.Н.Климову предложить рассчитывать так называемый холестеринный коэффициент атерогенности, представляющий собой отношение:

$$K_{ХС} = (ХС \text{ ЛПНП} + ХС \text{ ЛПОНП}) / ХС \text{ ЛПВП}.$$

Удобнее этот коэффициент рассчитывать по следующей формуле:

$$K_{ХС} = (ХС \text{ общий} - ХС \text{ ЛПВП}) / ХС \text{ ЛПВП}.$$

Приводим пример расчета холестеринного коэффициента атерогенности. Допустим, что у обследуемого содержание ХС равно 4 ммоль/л и α -ХС — 0,96. В таком случае коэффициент атерогенности у этого обследуемого равен:

$$K_a = (4,0 - 0,96) / 0,96 = 3,166 = 3,17.$$

K_a практически отражает отношение атерогенных ЛП к содержанию антиатерогенных ЛП в плазме крови. Этот коэффициент у новорожденных не более 1, достигает 2,6 у здоровых мужчин 20—80 лет и 2,2 — у здоровых женщин того же возраста. У мужчин 40—60 лет без клинических проявлений атеросклероза $K_{ХС}$ колеблется от 3 до 3,6. У лиц с ИБС он больше 4, нередко достигая 5—6. Примечательно, что $K_{ХС}$ относительно невысок у долгожителей: у лиц старше 90 лет не превышает 3 [102].

Классификация гиперлиппротеидемий. Дислиппротеидемия — это отклонение от нормы в липопротеидном спектре крови, встречающееся у человека и проявляющееся в изменении содержания (увеличение, снижение или отсутствие) одного или более классов ЛП.

Д.С.Фредриксон и соавт. (1966) предложили классификацию ГЛП. Ниже приводится эта классификация в изложении А.Н.Климова и Н.Г.Никульчевой [104].

Тип I — гиперхиломикронемия. Высокое содержание ХМ, нормальное или слегка повышенное содержание ЛПОНП. Резкое повы-

шение содержания ТГ. Клинические нарушения проявляются в детском возрасте (гепатоспленомегалия, абдоминальная колика, панкреатит). Могут возникать ксантомы, липоидная дуга роговицы. Не встречается атеросклероз.

Тип II — гипер- β -липопротеидемия. Могут быть 2 варианта.

Вариант А. Повышение содержания ЛПНП и нормальное содержание ЛПОНП. Повышение концентрации ХС, иногда очень значительное. Нормальное содержание ТГ.

Вариант Б. Повышение содержания ЛПНП. Повышение содержания ЛПОНП. Повышение (иногда значительное) содержания ХС и ТГ (в большинстве случаев умеренное).

Клинически проявляется ИБС и инфарктом миокарда в сравнительно молодом возрасте, а также бугорчатыми ксантомами в детском возрасте или у взрослых.

Ранняя смерть от ИБС и инфаркта миокарда в детском возрасте связана, как правило, с ГЛП IIА типа.

Тип III — гипер- β - и гиперпре- β -липопротеидемия (дисбетапопротеидемия). Для этого типа ГЛП характерно наличие ЛПОНП, имеющих высокое содержание ХС и высокую электрофоретическую подвижность, т. е. наличие патологических ЛПОНП. Содержание ХС и ТГ повышено. Для диагностики III типа ГЛП необходимо принимать во внимание чрезвычайную лабильность содержания липидов у таких больных и легкость коррекции нарушений обмена ЛП у них под влиянием диеты и медикаментозных средств.

Клинические проявления. Именно этот тип часто наблюдается при атеросклерозе, сочетающемся с развитием коронарной недостаточности. Отличительной особенностью III типа ГЛП является высокая степень поражения всего сосудистого русла при клинических проявлениях после 20 лет.

Начальные проявления выражаются в триаде симптомов: ксантоматоз, поражения сердечно-сосудистой системы и наличие ГЛП. Часто наблюдаются нарушения толерантности к углеводам.

Тип IV — гиперпре- β -липопротеидемия — повышение содержания ЛПОНП, нормальное или уменьшенное содержание ЛПНП, отсутствие ХМ; увеличение содержания ТГ при нормальной или умеренно повышенной концентрации ХС.

Клинические проявления IV типа ГЛП не являются строго характерными. Может быть поражение как венечных сосудов сердца, так и периферических сосудов. Помимо ИБС, для IV типа характерно поражение периферических сосудов, выражающееся в перемежающейся хромоте. Ксантомы встречаются реже, чем при II типе. Может быть сочетание с диабетом и ожирением.

Тип V — гипер- β -липопротеидемия и гиперхиломикронемия — повышение содержания ЛПОНП, наличие ХМ; увеличено также содержание ХС и ТГ.

Клинические проявления V типа ГЛП напоминают клинические проявления при I типе ГЛП: наблюдается увеличение печени и селезенки, внезапные приступы абдоминальной колики, особенно на фоне жировой диеты, симптомы панкреатита. Все эти явления возникают преимущест-

венно у взрослых, хотя описаны и у детей. Могут быть **ксантомы**. Иногда встречается сочетание со скрытым сахарным диабетом. Поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются редко.

А.Н.Климов [97] указывает, что могут быть случаи, когда у больных с явными проявлениями ИБС содержание липидов, ЛП, величина K_a не выходят за пределы нормы. В этих случаях атерогенная ситуация обязана, очевидно, появлению модифицированных ЛП и изменению проницаемости сосудистой стенки.

Для фенотипирования выявляемых у больных ГЛП необходимо сравнивать выявленные у них показатели с нормой, причем с учетом возраста. Для этого можно пользоваться данными табл. 29, приводимыми Д.С.Фредриксоном и Р.Леви [99] (пересчет в единицы СИ проведен нами).

Следует иметь в виду, что изменения содержания ЛП в плазме крови вызываются многими соматическими заболеваниями.

Ниже приводится взятый из работы И.С.Балаховского [189] перечень болезней и состояний, сопровождающихся развитием вторичных ГЛП различных типов.

Болезни и состояния, при которых развиваются вторичные ГЛП

<i>Болезнь или состояние</i>	<i>Тип ГЛП</i>
Алкоголизм	I, IV, V
Беременность или введение эстрогенов	IV
Гипотиреоз	II-A, П-Б, IV
Диабет (сахарный)	II-Б, IV, V
Дисгаммаглобулинемия	П-Б, IV, V
Нефротический синдром	II-Б, IV, V
Острая перемежающаяся порфирия	П-A, П-Б
Панкреатит	IV, V
Стероидная терапия	IV, V

ГЛП, выявленные при упомянутых заболеваниях и состояниях, могут быть обусловлены основным заболеванием и не всегда свидетельствуют о наличии атеросклероза. С другой стороны, мы находим в этом перечне ряд заболеваний, при которых, как это известно из повседневной клинической практики, атеросклероз развивается очень часто. Представляется очевидным, что, например, атерогенная ситуация при сахарном диабете или гипотиреозе обуславливается наличием у этих больных ГЛП II и IV типа.

Шкала оценки вероятности развития ИБС и других клинических проявлений атеросклероза. Такая шкала (табл. 32) была предложена А.Н.Климовым [102]. Она включает в себя основные показатели липидного обмена, K_a и типы ГЛП (в случае их обнаружения) и предлагается автором для использования практическими врачами.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ

ТАБЛИЦА 32. Липиды плазмы крови, дислипопроотеидемии и вероятность развития атеросклероза и ИБС

Показатели	Высокая вероятность	Умеренная вероятность	Малая вероятность
ХС общий:			
ммоль/л	Выше 6,20	5,7—6,20	Ниже 5,7
мг/дл	Выше 240	220—240	Ниже 220
ХС ЛПВП:			
для мужчин			
ммоль/л	Ниже 1,05	1,05—1,30	Более 1,30
мг/дл	Ниже 40	40—50	Выше 50
для женщин			
ммоль/л	Ниже 1,30	1,30—1,55	Выше 1,55
мг/дл	Ниже 50	50—60	Выше 60
	Более 4	3—4	Менее 3
Триглицериды:			
ммоль/л	Выше 2,15	1,60—2,15	Ниже 1,60
мг/дл	Выше 190	140—190	Ниже 140
Дислипопроотеидемия	II-A, II-B, III и IV типы ГЛП	V тип ГЛП, гипо- α -липопроотеидемии	Гипо- α - и гипо- β -липопроотеидемии или их сочетание

ПИГМЕНТНЫЙ ОБМЕН

БИЛИРУБИН. Весь гемоглобин, освобождающийся при распаде эритроцитов, перерабатывается в клетках ретикулоэндотелия, в результате чего образуется билирубин, поступающий в кровеносное русло и в последующем удаляемый печенью.

Различные методы определения содержания билирубина в сыворотке крови дают очень различающиеся результаты. При определении общего билирубина рекомендуемым унифицированным методом Эндрассика — Клеггорна — Грофа нормальное его содержание в крови равно 8,5—20,5 мкмоль/л [128].

Определение количества билирубина и исследование реакции на билирубин применяются для решения следующих задач:

- 1) выявление увеличенного содержания билирубина в крови, когда при осмотре желтухи не видно или наличие ее вызывает сомнение;
- 2) объективная оценка степени билирубинемии;
- 3) дифференциальная диагностика различных видов желтухи;

4) оценка течения заболевания путем повторных исследований.

Содержание билирубина в крови может быть уменьшено при низком гемоллизе, что наблюдается при постгеморрагических анемиях и алиментарной дистрофии. Уменьшение содержания билирубина диагностического значения не имеет.

Увеличение содержания билирубина в крови может происходить в результате следующих причин:

- 1) увеличение интенсивности гемолиза;
- 2) поражение паренхимы печени с нарушением ее билирубинвыделительной функции;
- 3) нарушение оттока желчи из желчных путей в кишечник.

Увеличение интенсивности гемолиза наблюдается при гемолитических анемиях. Гемолиз также может быть усилен при витамин В₁₂-дефицитных анемиях, малярии, массивных кровоизлияниях в ткани (при этом разрушаются эритроциты гематомы), инфарктах легких (при последних разрушаются эритроциты, вышедшие в альвеолы), при синдроме разложения.

Нарушение билирубинвыделительной функции печени возникает при диффузных поражениях паренхимы печени — острых и хронических (при острых паренхиматозных гепатитах, хронических гепатитах, циррозах печени). Билирубинвыделительная функция печени может быть нарушена при массивном распространении в печени раковой опухоли, при альвеолярном эхинококке и множественных абсцессах печени. Нарушение оттока желчи возникает при закупорке желчных протоков камнем или опухолью.

В соответствии с указанными причинами увеличения содержания в крови билирубина различают три вида желтух — гемолитическую, паренхиматозную и механическую.

В некоторых случаях желтуха может быть смешанной по патогенезу. Так, при длительном нарушении оттока желчи (механическая желтуха) в результате вторичного поражения паренхимы печени может нарушаться ее билирубинвыделительная функция. При крупнозной пневмонии желтуха обуславливается в основном токсическим поражением паренхимы печени, а также и разрушением эритроцитов легочного инфильтрата.

При вирусных гепатитах степень билирубинемии в какой-то мере коррелирует с тяжестью заболевания. Так, А.П.Казанцев приводит следующие ориентировочные показатели содержания билирубина при гепатите В различной тяжести: при легких формах — не выше 90 мкмоль/л, при среднетяжелых — в пределах 90—170 мкмоль/л, при тяжелых — свыше 170 мкмоль/л [92].

Кроме определения содержания билирубина в сыворотке крови, проводится качественное исследование билирубина по Гийманс ван ден Бергу. Последнее основано на том, что билирубин дает цветную реакцию или сразу по прибавлении диазореактива к сыворотке (прямая реакция), или через длительный промежуток времени. В последнем случае ускоряет реакцию предварительное прибавление ускорителей реакции (акселераторов) (непрямая реакция).

Билирубин, дающий непрямую реакцию, — «непрямой» билирубин, — образуется в клетках ретикулоэндотелия. В клетках печени билирубин с

глюкуроновой кислотой образует билирубиндиглюкурониды, которые являются растворимыми веществами (в отличие от непрямого билирубина), легко проникает в желчные пути, а также через почечный барьер и дает прямую реакцию Гийманс ван ден Берга.

Качественное исследование билирубина путем определения реакции Гийманс ван ден Берга способствует дифференциальной диагностике желтухи.

При гемолитической желтухе билирубин дает всегда непрямую реакцию.

При механической желтухе реакция на билирубин прямая, т. е. наступает сразу же после прибавления диазореактива к сыворотке.

При инфекционных или токсических повреждениях паренхимы печени, как и при циррозах печени, развивается паренхиматозная (иначе — гепатоцеллюлярная, или печеночная) желтуха. При этом страдают оба процесса, протекающих в печеночных клетках: связывание билирубина с глюкуроновой кислотой и выделение его с желчью. Однако второй процесс страдает больше и нарушается значительно, поэтому в крови увеличивается содержание главным образом конъюгированного (прямого) билирубина, который выделяется также с мочой. Поэтому реакция на билирубин, как правило, прямая. Только в особо тяжелых случаях нарастает содержание преимущественно неконъюгированного билирубина и реакция на билирубин может быть не прямой.

Помимо указанных выше причин, желтуха может быть связана с генетически обусловленным снижением способности печени экстрагировать свободный билирубин из плазмы. Предполагают, что экстракция билирубина из плазмы и накопление в гепатоцитах осуществляются посредством специального транспортного белка. Генетически обусловленная недостаточность этого механизма является причиной развития *синдрома Жильбера — Мейленграхта* [98]. При этом не исключается увеличенная продукция билирубина. А.Ф.Блюгер [17] считает, что можно говорить о «постгепатитной» форме синдрома Жильбера, подразумевая, что вирусный гепатит играет роль фактора, выявляющего наследственный дефект. Под названием *синдрома Калька* в публикациях [233] упоминается синдром гипербилирубинемии за счет неконъюгированного пигмента, впервые выявляющийся после острого вирусного гепатита. *Синдром Мейленграхта* — это перемежающаяся желтуха также за счет неконъюгированного билирубина, появляющаяся в период полового созревания.

Диагностика этих синдромов вызывает значительные трудности, преодолеваемые в основном путем лабораторного исследования (показатели пигментного обмена, изучение функции печени, исключение гемолитической желтухи).

Синдром Жильбера проявляется периодическим повышением содержания в крови неконъюгированного (непрямого) билирубина, редко превышающим 50 мкмоль/л; эти повышения часто бывают связаны с физическим и эмоциональным напряжением и различными заболеваниями. При этом отсутствуют нарушения других показателей функции печени, нет клинических признаков поражения печени.

В связи с распространением биохимических методов исследования в клинической практике в последние годы легкая гипербилирубинемия,

обусловленная синдромом Жильбера, выявляется довольно часто (по данным некоторых авторов, до 5% обследованных лиц) [35].

Раздельное определение прямого и непрямого билирубина. В клинической практике широко используется метод раздельного определения прямого и непрямого билирубина. У здорового человека на долю свободного (непрямо реагирующего) билирубина приходится 76% общего количества билирубина.

При паренхиматозной желтухе, при которой нарушается билирубин-выделительная функция, а также и превращение непрямого билирубина в прямой, в крови появляется прямая фракция билирубина и увеличивается содержание непрямого билирубина. Значительное, свыше 34 мкмоль/л, повышение содержания непрямого билирубина у больных с паренхиматозной желтухой свидетельствует о тяжелом поражении печени и является плохим прогностическим признаком.

Механическая желтуха характеризуется увеличением содержания прямого билирубина; позже, с присоединением поражения паренхимы печени, увеличивается содержание непрямого билирубина. Содержание непрямого билирубина тем выше, чем тяжелее нарушение функции клеток печени.

Для гемолитической желтухи характерно увеличение содержания непрямого билирубина, связанное с повышенным гемолизом; незначительно повышается также содержание и прямого билирубина, что свидетельствует о нарушении билирубинвыделительной функции печени.

Эфирорастворимый билирубин. Эфирорастворимый билирубин в сыворотке крови здоровых людей отсутствует. Считают, что способность растворяться в эфире билирубин приобретает в связи с присоединением к нему некоторых эфирорастворимых веществ, что бывает при ряде патологических состояний.

Появление эфирорастворимого билирубина в сыворотке крови не является специфичным для определенного заболевания. Эфирорастворимый билирубин находят в сыворотке крови больных, у которых имеется нарушение поступления желчи в кишечник: при механической желтухе различного происхождения (опухоль, желчнокаменная болезнь), паренхиматозной желтухе (болезнь Боткина). Эфирорастворимый билирубин может появляться также при метастазах рака в печень, при холецистите, эхинококке печени. При всех этих заболеваниях появление эфирорастворимого билирубина не является постоянным симптомом.

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПЛАЗМЫ КРОВИ

КАЛИЙ. Содержание калия в плазме крови здорового человека колеблется от 3,4 до 5,3 ммоль/л [128].

Содержание калия в плазме связано с состоянием кровообращения, мочевыделения и КОС и играет большую роль в диагностике и лечении различных хронических заболеваний и состояний, требующих неотложной помощи.

Гипокалиемия может возникать вследствие следующих причин:

1) недостаточное введение калия, что может быть при бессознательном состоянии больного в течение продолжительного времени, при поражениях

пищевода и желудочно-кишечного тракта, затрудняющих питание, назначении диет со сниженным содержанием калия, длительном парентеральном введении жидкостей, не содержащих калия [251];

2) нарушение всасывания калия у больных с заболеваниями кишечника (например, спру);

3) лечение диуретиками; в связи с широким применением салуретиков, вызывающих закономерное снижение содержания калия в крови (кроме калийсберегающих салуретиков), эта причина встречается в настоящее время особенно часто; гипокалиемия, развивающаяся под влиянием диуретических средств, является при хронической сердечной недостаточности особенно **неблагоприятным** фактором, так как у таких больных содержание калия исходно снижено; повышенная экскреция калия приводит к падению его концентрации не только в плазме крови, но и в клетках, что повышает риск развития нарушений сердечного ритма и проводимости при назначении сердечных гликозидов [149];

4) повышенная потеря калия в результате поносов, рвоты, промывания желудка, при фистуле кишечника;

6) терапия кортикостероидными гормонами и интоксикация аспирином;

6) диабетическая кома, леченная инсулином (необходим регулярный контроль за содержанием калия);

7) болезнь и синдром **Иценко — Кушинга**;

8) низкорениновый гиперальдостеронизм;

9) синдром Барттера [102, 267];

10) полиурия;

11) алкалоз.

В связи с отсутствием клинических проявлений у части больных с гипокалиемией для своевременного ее выявления необходимы повторные определения содержания калия, в частности, при лечении салуретиками.

Следует помнить, что клинические симптомы гипокалиемии, даже отчетливые, могут появиться при, казалось бы, нормальных величинах содержания калия в крови. В этом могут играть роль следующие факторы, указываемые **Г.А.Глезер**.

Во-первых, могут быть индивидуальные различия в исходном содержании калия в крови. При содержании калия, не выходящем за пределы нормальных величин, может быть его снижение по сравнению с исходными показателями. В связи с этим надлежит, если возможно, сравнивать содержание калия с тем, которое было ранее, например до лечения салуретиками.

Во-вторых, могут быть погрешности при взятии крови и последующем ее исследовании.

В случаях взятия крови из вены при искусственном венозном застое и сжатии кисти в кулак калий выходит из эритроцитов и работающих мышц, что ведет к повышению его содержания в крови.

При длительном хранении крови до исследования калий также может выходить из эритроцитов, поэтому правильное брать кровь в пробирку с гепарином и сразу же отделять эритроциты путем центрифугирования.

Последние два фактора относятся, по сути, к дефектам исследования, однако лечащий врач должен о них помнить.

В ряде случаев зависимости между содержанием калия в крови и возникновением таких серьезных последствий, как нарушение ритма сердца, не обнаруживается. Помимо указанных выше причин, играет роль и то, что гипокалиемия не является единственной причиной нарушения ритма сердца. В большинстве случаев гипокалиемия играет способствующую роль в развитии аритмий при различных поражениях миокарда. Условия для возникновения серьезных нарушений ритма сердца, безусловно, создаются при снижении содержания калия в крови до 3,2 и особенно до 3 ммоль/л и менее [64].

Гиперкалиемию могут вызывать следующие заболевания и состояния [251]:

- 1) олигурия или анурия любого происхождения;
- 2) острая и хроническая почечная недостаточность; особенно высокое содержание калия наблюдается при ОПН, в частности при некронефрозе, вызванном отравлениями и синдромом размождения, что обусловливается резким снижением (до практически полного прекращения) экскреции калия почками, ацидозом, усиленным катаболизмом белка, гемолизом, при синдроме **размождения** —повреждениями мышечной ткани; при этом содержание калия может достигать 7—9,7 ммоль/л; при уремии у больных с ХПН также может быть высокая гиперкалиемия [101, 194];
- 3) острая и хроническая недостаточность надпочечников (аддисонова болезнь);
- 4) диабет с кетоацидозом (усиленная мобилизация калия из клеток);
- 6) диабетическая кома до начала инсулинотерапии;
- 6) введение больному большого количества калия (например, при переливании большого количества крови со значительным количеством внеклеточного калия);
- 7) ацидоз любого происхождения, при котором калий выходит из клеток (при алкалозе соотношение обратное); изменение рН на 0,1 вызывает обратное изменение концентрации калия в плазме крови примерно на 0,6 ммоль/л;
- 8) развитие гиперкалиемии возможно при назначении калийсберегающих диуретиков, например триамтерена (птерофена), спиронолактона (верошпирона).

Клинико-диагностическое значение определения содержания калия в эритроцитах невелико.

Некоторое значение имеет определение соотношения между содержанием в сыворотке калия и кальция — так называемого коэффициента К/Са. В норме этот коэффициент колеблется от 1,7 до 2,1. При отсутствии причин, ведущих к изменению содержания в крови калия и содержания кальция, понижение коэффициента считают одним из признаков симпатикотонии, а **повышение** —ваготонии (последнее наблюдается при **бронхиальной астме**, анафилактических и аллергических состояниях).

КАЛЬЦИЙ. Содержание кальция в крови здоровых людей в норме колеблется от 2,3 ммоль/л до 2,75 ммоль/л.

Гипокальциемию могут вызывать следующие заболевания и состояния:

- 1) понижение функции паращитовидных желез (при гипопаратиреоидной тетании);
- 2) беременность (особенно в первую ее половину) и лактация, особенно при недостаточном введении кальция с пищей;
- 3) алиментарная дистрофия;
- 4) рахит у детей;

5) острый и иногда хронический панкреатит, что объясняется, по-видимому, отложением кальция в брюшной полости в местах некроза жира; снижение содержания кальция в сыворотке крови больного с острым панкреатитом ниже 1,74 ммоль/л считается плохим прогностическим признаком;

6) стеаторея, вызванная снижением функции поджелудочной железы, закупоркой желчевыводящих путей или спру; гипокальциемия при стеаторее обуславливается потерей кальция через кишечник с солями жирных кислот и потерей витамина D;

7) почечная недостаточность, особенно при гиперфосфатемии;

8) вливание больших количеств цитратной крови; обычно цитрат окисляется, что может вызвать алкалоз, но в случаях быстрого введения недостаточно окисляющийся цитрат связывает кальций, что ведет к гипокальциемии; снижение содержания кальция в таких случаях иногда способно вызвать тетанию.

Гиперкальциемии могут вызывать следующие заболевания и состояния:

1) гиперпаратиреозидизм (первичный и вторичный гиперпаратиреоз);

2) последний период беременности (перед родами);

3) переломы костей, иногда полиартриты;

4) метастазы злокачественных опухолей в кости;

5) множественная миелома;

6) передозировка препаратов витамина D и кальция;

7) желтуха, особенно механическая;

8) саркоидоз.

О соотношении содержания в крови калия и кальция см. раздел «Содержание калия в крови».

МАГНИЙ. Содержание магния в крови колеблется у здоровых от 0,7 до 1,2 ммоль/л.

Клиническое значение определения содержания магния в сыворотке крови невелико.

Развитие гипوماгнемии часто происходит вследствие тех же причин, что и гипокалиемии. В связи с этим магний включен в ряд препаратов солей калия, например в панангин, аспаркам.

Гипермагнемия развивается при тех же условиях, что и гиперкалиемия: при распаде тканей, при инфекциях, уремии, диабетическом ацидозе, болезни Аддисона, тиреотоксикозе, хроническом алкоголизме.

НАТРИЙ. Содержание натрия в сыворотке крови здоровых людей колеблется в нормальных условиях от 130 до 156 ммоль/л [128].

Значительное увеличение или уменьшение содержания натрия в плазме или сыворотке крови наступает вследствие непропорциональных потерь воды и солей. Эти состояния могут требовать неотложной помощи.

Гипонатриемии могут вызывать следующие причины:

1) недостаточное поступление натрия, что бывает часто при соблюдении бессолевой диеты;

2) большие потери натрия при обильном потении, что бывает при работе в жарких помещениях, в жарком климате (особенно у неакклиматизировавшихся людей);

3) потери натрия в случаях тяжелой длительной рвоты, особенно при желудочной гиперсекреции и при сильном поносе;

4) продолжительные парентеральные введения жидкостей, бедных электролитами, особенно при одновременном ограничении пищевого режима;

5) избыточное поступление воды, например когда после операции комиссуротомии больному разрешают пить воду, сохраняя пищевой режим [109];

6) депонирование натрия в жидкостях, образующихся в полостях организма (например, в случаях массивного выпота в плевре, быстрого развития асцита, формирования забрюшинного выпота при травмах [115];

7) острая и хроническая надпочечниковая недостаточность (в основном вследствие снижения секреции альдостерона пораженной корой надпочечников).

Гипернатриемия может наблюдаться при почечных заболеваниях, протекающих с олигурией, при гиперальдостеронизме, в начальный период его развития, при большом ограничении питья, особенно в случаях парентерального введения растворов натрия хлорида.

ФОСФОР НЕОРГАНИЧЕСКИЙ. Содержание неорганического фосфора в крови здоровых людей колеблется от 1 до 2 ммоль/л [128].

Содержание неорганического фосфора в крови увеличивается при понижении функции парашитовидных желез и при передозировке витамина D. Может быть повышено содержание фосфора при почечной недостаточности при диабетическом кетоацидозе.

Содержание неорганического фосфора в крови понижается при нарушениях всасывания фосфора, рахите, повышенной функции парашитовидных желез (выделение фосфора с мочой при гиперпаратиреонизме увеличивается).

ХЛОРИДЫ. У здоровых людей содержание в плазме хлоридов колеблется в обычных условиях от 97 до 108 ммоль/л [121].

Гипохлоремия могут вызывать следующие заболевания и состояния:

1) повышенное выделение хлоридов с потом в условиях жаркого климата, при работе в горячих цехах, в случаях лихорадочных заболеваний, сопровождающихся обильным потением;

2) повышенное выделение хлоридов с калом при поносах;

3) повторная рвота; в этих случаях играет роль как уменьшение поступления хлоридов в организм, так и выделение хлоридов с желудочным соком в рвотных массах;

4) повторные систематические извлечения желудочного содержимого с помощью зонда (например, при стенозах пилорического отдела желудка);

5) некоторые заболевания почек;

6) крупозная пневмония в разгар заболевания и некоторые другие инфекции;

7) непроходимость кишечника, ущемленные грыжи;

8) иногда в тяжелых случаях недостаточности функции надпочечников (аддисонова болезнь).

Гиперхлоремия наблюдается нередко при ряде заболеваний почек, в частности, при острых ГН.

Содержание хлоридов в крови более устойчиво, чем содержание их в моче. Поэтому гипохлоремия может отсутствовать в то время, когда уже возникла гипохлорурия.

Назначение здоровому человеку бессолевой диеты или, наоборот, пищи, богатой поваренной солью, вызывая гипо- или гиперхлоруррию, реже сопровождается гипо- или гиперхлоремией.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ*

Печень принимает участие во многих обменных процессах, в образовании и выведении ряда продуктов. Этим объясняются многочисленность и многообразие показателей и проб, применяемых в функциональной диагностике заболеваний печени. При оценке ряда тестов бывает необходимо решать вопрос, чем вызвано изменение того или иного показателя: нарушением (недостаточностью) функции печени или самим патологическим процессом [35]. Часто приходится дифференцировать изменения показателей, связанные с повреждением паренхимы печени, от изменений, вызываемых поражением желчевыводящих путей и в некоторых случаях нарушениями в системе кровообращения, с которой печень тесно связана.

КОАГУЛЯЦИОННЫЕ ПРОБЫ

Коагуляционные пробы печени, иногда называемые коллоидными реакциями, отражают соотношение белковых фракций крови. Положительные результаты проб обусловлены главным образом увеличением содержания глобулинов по отношению к альбуминам, а также изменениями содержания липидов. При заболеваниях печени наиболее информативны тимоловая и сулемовая пробы. Тимоловая проба имеет большое значение при острых поражениях печени. Изменения сулемовой пробы чаще выявляются при затяжном течении процесса, переходе его в хроническую форму и особенно при развитии цирроза печени [18]. Эти пробы особенно ценны благодаря технической доступности и легкости выполнения.

Другие осадочные реакции (проба Вельтмана, йодная проба) практически не применяются.

* Изменения количества белка и белковых фракций крови, показателей пигментного обмена при заболеваниях печени, изменения ферментативной активности сыворотки крови и содержания ХС при поражении печени см. в разделе «Клиническая оценка результатов биохимических исследований крови».

Тимоловая проба (тимоловероналовая проба). После прибавления к сыворотке насыщенного раствора тимола определяется помутнение сыворотки или выпадение осадка. Степень мутности определяется фотоколориметрически. В норме мутность сыворотки равна 0—4 МЕ. Увеличение мутности при тимоловой пробе при наличии клинических данных свидетельствует о поражении печени [147]. На результаты пробы влияет алиментарная гиперлипемия, поэтому для исследования кровь следует брать натощак [177].

Тимоловая проба бывает положительной у 70—80% больных острым вирусным гепатитом, как правило, уже в первые 5 дней желтушного периода.

У больных с обтурационной (механической) желтухой в такие же сроки она оказывается нормальной в 96% случаев.

Таким образом, проба помогает дифференциальной диагностике паренхиматозных и механических желтух.

Проба положительна у 60—70% больных с циррозом печени и у 70—80% больных хроническим активным гепатитом [249]. Однако проба неспецифична для поражений печени и может быть положительной при нефрозах, нефритах, коллагенозах, пневмониях, многих инфекциях [18, 177], при малярии, сепсисе, бактериальном эндокардите [95].

При остром вирусном гепатите результаты тимоловой пробы нормализуются обычно к концу 4—5-й недели заболевания. При затяжном течении вирусного гепатита или при переходе в хроническую форму показатели пробы остаются измененными. Тимоловая проба является одним из наиболее чувствительных и надежных показателей активности патологического процесса в печени [177].

Сулемовая проба. Определяется интенсивность флоккуляции при прибавлении к сыворотке крови раствора ртути дихлорида. Результаты выражаются в миллилитрах 0,1% раствора ртути дихлорида, добавляемого к 0,5 мл сыворотки негемолизированной крови, разведенной 1 мл изотонического раствора натрия хлорида, до появления стойкого помутнения, когда через вертикальный слой жидкости становится невозможным прочтение газетного текста. Норма равна 1,6—2,2 мл 0,1% раствора ртути дихлорида [147].

При циррозах печени проба положительна у 70—80% больных, причем резко положительные результаты (1 мл и меньше) наблюдаются, как правило, только при далеко зашедших циррозах печени. При хроническом активном гепатите проба положительна у 75—80% больных. При развитии комы у больных острым вирусным гепатитом проба дает положительные результаты, однако у части больных оказывается нормальной или слабоположительной. Поэтому судить о тяжести состояния этот показатель не позволяет [275].

Бромсульфалеиновая проба. С помощью бромсульфалеиновой пробы исследуется поглотительно-выделительная функция печени. Эта проба относится к наиболее ценным функциональным исследованиям печени [249].

При проведении пробы внутривенно вводят водный раствор бромсульфалеина в количестве, рассчитываемом, исходя из массы тела больного. Из вены другой руки берут кровь через 3 и 45 мин после

введения раствора бромсульфалеина. По А.И.Хазанову, проба считается отрицательной, если через 45 мин в крови остается не более 5% красителя. Задержка более 6% красителя считается патологической. А.Ф.Блюгер и И.Н.Новицкий применяют более сложное выполнение и оценку пробы, дающие, по их мнению, лучшие результаты.

При цитолитических поражениях печени применение пробы помогает выявить патологический процесс в ранних и легких формах, степень изменения показателей обычно соответствует тяжести поражения паренхимы [18]. Вследствие высокой чувствительности результаты пробы долго остаются патологическими после окончания желтушного периода острого вирусного гепатита; проба дает положительные результаты при большинстве форм хронического гепатита и при циррозе печени. Проба выпадает также положительной при механической (обтурационной) желтухе, что связано с нарушением оттока желчи. Поэтому задержку выделения красителя до 12% у больных с желтухой не следует считать несомненным проявлением недостаточности функции печени. Недостаточность кровообращения с застоем в печени и уменьшением печеночного кровотока также может давать положительные результаты пробы [177, 249].

Пробу невозможно применять для дифференциальной диагностики паренхиматозной и механической желтухи, так как при гипербилирубинемии выше 44,2 мкмоль/л проведение пробы технически сложно.

Замедление выведения красителя может быть при анемии, лихорадке, длительном голодании, в последние 3 мес беременности.

Введение бромсульфалеина может осложняться тромбозом и флеботромбозом в месте введения красителя и системными аллергическими реакциями, включая анафилактическую [18, 24].

Вофавердиновая (индоцианиновая, уавердиновая) проба. При проведении пробы раствор вофавердина вводят внутривенно, дозу рассчитывают по массе тела больного. Кровь берут из вены другой руки через 3 мин после введения препарата. По методике, применяемой А.И.Хазановым, кровь берут второй раз через 20 мин после введения. Ко времени взятия крови в норме должно оставаться не более 4% красителя. Существуют другие методы постановки пробы, имеющие иные нормальные показатели.

Клиническая оценка результатов пробы, по сути, такая же, как и бромсульфалеиновой пробы [18]. Вофавердин захватывается клетками печени подобно бромсульфалеину, но не конъюгируется в них и поэтому выделяется быстрее. Таким образом, результаты пробы не зависят от конъюгационной функции печени. Вофавердиновая проба, как и бромсульфалеиновая, считается надежным индикатором гепатодепрессивного синдрома [249].

Проба отличается несколько большей безопасностью, по сравнению с бромсульфалеиновой, в отношении аллергических осложнений. Однако вофавердин повышает свертываемость крови, что может проявляться тромбозами. Вофавердин оказывает холестатическое действие, клиническое значение и последствия которого пока неясны.

Проба с пищевой нагрузкой глюкозой. Раньше пробы с пищевой нагрузкой глюкозой применялись для функциональной диагностики заболеваний печени. Однако изменения гликемической кривой после

нагрузки глюкозой наблюдаются не только при поражении печени, но также при многих других заболеваниях.

Так, сахарная кривая с высокими гипергликемическим и постгипергликемическим коэффициентами может быть не только результатом поражения печени с нарушением ее гликогенообразовательной функции, но также при сахарном диабете, при тиреотоксикозе. У больных с заболеваниями печени сахарная кривая иногда может быть с низкими гипергликемическим и постгипергликемическим коэффициентами, что объясняется жадным поглощением сахара печенью и другими тканями вследствие уменьшения запасов гликогена. Однако такие изменения сахарной кривой (с низкими гипергликемическим и постгипергликемическим коэффициентами) наблюдаются при длительном голодании, заболеваниях, сопровождающихся истощением, при недостаточности функции надпочечников. В связи с многообразием причин изменений сахарных кривых после нагрузки глюкозой эта проба в настоящее время для функциональной диагностики печени не применяется.

Проба с пищевой нагрузкой галактозой. Применение пищевой нагрузки галактозой для функционального исследования печени основано на том, что галактоза усваивается, по-видимому, только печенью. Кроме того, ассимиляция галактозы печенью происходит труднее, чем ассимиляция глюкозы.

Для проведения пробы обследуемому дают принять натощак 40 г химически чистой галактозы в 250 мл теплой воды. Далее определяют галактозурию. Для этого собирают 3 двухчасовые порции мочи и в каждой из них определяют количество сахара (с переводом на галактозу). Нормальным считается выделение не более 2,5 г галактозы. При нарушениях гликогенообразовательной функции печени количество выделяющейся с мочой галактозы увеличивается [249].

По данным **А.И.Хазанова**, проба редко бывает положительной у больных хроническим персистирующим гепатитом и с малоактивным циррозом печени. Несколько чаще (у 55% больных) она бывает положительной при острых вирусных гепатитах и острых гепатитах другой **ЭТИОЛОГИИ**.

Ввиду малой чувствительности эту пробу в последнее время используют редко.

Проба на синтез гиппуровой кислоты (проба Квика). Проба основана на том, что поступающий в организм натрия бензоат связывается с гликоколом, образуя гиппуровую кислоту. Последняя выводится из организма с мочой. В синтезе гиппуровой кислоты специфическая роль принадлежит печени.

Пробу проводят следующим образом. Испытуемому утром после легкого завтрака дают 4 г натрия бензоата, растворенного в 30 мл воды, и $\frac{1}{2}$ стакана воды. Непосредственно перед этим испытуемый опорожняет мочевого пузырь. После приема натрия бензоата в течение 4 ч каждый час собирают мочу, в которой определяют содержание гиппуровой **КИСЛОТЫ**.

У здоровых гиппуровая кислота выделяется с мочой в количестве 3—3,5 г (т. е. более 60—65% максимально возможного количества).

Уменьшенное против нормы выделение гиппуровой кислоты бывает при различных диффузных поражениях паренхимы печени, как острых,

так и **хронических**,— при острых и хронических гепатитах, циррозах печени. При очаговых ограниченных поражениях печени проба дает обычно нормальный результат. При неосложненных заболеваниях желчных путей и желчного пузыря проба также обычно не дает отклонений от нормы. Только при массивном распространении в печени раковой опухоли, при альвеолярном эхинококке печени, при гнойных холангитах и множественных абсцессах печени выделение гиппуровой кислоты может быть уменьшено.

Проба на синтез гиппуровой кислоты дает отклонения от нормы при разнообразных патологических процессах, при которых явного поражения печени нет.

Так, недостаточное выделение гиппуровой кислоты при нагрузке натрия бензоатом бывает у больных с язвенной болезнью и дизентерией. Возможно, что при этих заболеваниях в ряде случаев нарушается всасывание натрия бензоата.

Уменьшение выделения гиппуровой кислоты при заболеваниях почек может быть связано как с нарушением выделения гиппуровой кислоты из крови, так и с уменьшением ее образования в почках.

Малое выделение гиппуровой кислоты при недостаточности кровообращения с застойными явлениями может быть связано не только с нарушением функции печени, но также с пониженным всасыванием натрия бензоата и с уменьшением диуреза.

Оценка значения пробы **Квика** для функциональной диагностики заболеваний печени неоднородна. **А.Ф.Блюгер** и **Н.Н.Новицкий** указывают, что проба выявляет прежде всего диффузные поражения печени (острые и хронические гепатиты, циррозы печени) и результаты ее коррелируют с глубиной и распространенностью поражения паренхимы. **А.И.Хазанов** считает, что синтез гиппуровой кислоты в почках, синтез части глицина в кишечнике, различное всасывание натрия бензоата в тонкой кишке делают эту пробу очень ненадежной и потому ее не применяют в гепатологической практике.

Исследование глюкуронидизационной функции печени. Многие эндо- и экзогенные соединения обезвреживаются в печени, конъюгируя с глюкуроновой кислотой. Представление о глюкуронидизационной функции печени дает количество глюкуроновой кислоты, выделяемой с мочой за сутки. В норме оно составляет, по **А.Ф.Блюгеру** и **И.Н.Новицкому**, 431—697 мг.

Уменьшение количества глюкуроновой кислоты характерно для синдрома Жильбера и не наблюдается при острых и хронических гепатитах, циррозах печени [18].

Антипириновая проба. Обследуемый принимает антипирин *per os* утром натощак в 100 мл воды в количестве, рассчитываемом, исходя из массы тела больного. До приема антипирина и через 2, 4, 6 и 24 ч после приема берут кровь из вены. Концентрацию антипирина определяют спектрофотометрически. На основании получаемых данных, вычисляют клиренс антипирина. Имеются различные модификации в выполнении и регистрации результатов этой пробы, от чего зависят и нормальные величины.

Проба является очень чувствительным и клинически надежным тестом, получающим в последние годы все большее распространение. Ее

результаты отражают состояние метаболической функции гепатоцитов [249]. Она выполняется как при нормальной концентрации билирубина, так и при гипербилирубинемии.

Содержание фибриногена в крови*. Содержание фибриногена снижается при тяжелых хронических и острых поражениях печени различного происхождения — токсического и вирусного.

Геморрагические явления редко возникают при содержании фибриногена более 1,76 мкмоль/л. Падение содержания фибриногена ниже этой величины при заболеваниях печени встречается редко [249].

А.И.Хазанов считает определение содержания фибриногена сравнительно малочувствительной пробой печени, используемой в клинической практике для дифференциальной диагностики гепатомегалии. При гипофибриногемии у больных с увеличением печени более вероятно диффузное поражение печени. Гиперфибриногемия при наличии клинических данных делает диагноз опухоли печени более обоснованным.

Протромбиновый индекс.** Определение протромбинового индекса широко используется для диагностики и дифференциальной диагностики геморрагических диатезов.

Уменьшение протромбинового индекса наблюдается при заболеваниях печени, что дает основание считать его функциональной пробой печени средней или малой чувствительности.

Протромбиновый индекс непостоянно снижается при хронических гепатитах, более закономерно при циррозах печени и острых гепатитах.

Выраженное снижение протромбинового индекса нередко наблюдается при острых гепатитах с внутрипеченочным холестазом. В таких случаях снижение протромбиновой активности может зависеть как от поражения паренхимы печени, так и от нарушения оттока желчи и вторичного дефицита витамина К [249].

Для разграничения печеночных и подпеченочных желтух может быть использована проба с нагрузкой витамином К. Увеличение протромбиновой активности через 24—36 ч после внутримышечного введения 10 мг витамина К на 20—60% по сравнению с исходной величиной свидетельствует в пользу подпеченочной желтухи, отсутствие повышения — в пользу печеночной [18].

Отчетливое снижение протромбиновой активности происходит в большинстве случаев субмассивных и массивных некрозов печени. Это делает относительно малочувствительную пробу важной, как «сигнал угрозы» (по выражению А.И.Хазанова) при заболеваниях печени. Резкое снижение протромбиновой активности почти всегда свидетельствует о надвигающейся острой недостаточности печени. Важным является наблюдение, что резкое снижение протромбинового индекса в ряде случаев происходит за 2—3 сут до развития печеночной комы [18, 249, 275].

* Нормальные величины этих показателей и их изменения при различных нарушениях гемостаза см. в разделе «Клиническая оценка результатов исследований свертывающей системы крови».

** Нормальные величины этих показателей и их изменения при различных нарушениях гемостаза см. в разделе «Клиническая оценка результатов исследований свертывающей системы крови».

Лабораторные исследования играют важную роль в диагностике поражения желез внутренней секреции, поскольку окончательный диагноз большинства эндокринных заболеваний может быть установлен только после проведения специальных лабораторных тестов, причем в значительной части случаев необходимо выполнение функциональных проб.

Оценка функционального состояния эндокринной системы требует сочетанного применения как старых («традиционных») методов лабораторных исследований, так и новых, современных радиоиммунологических, иммуноферментных и флюороиммунных анализов содержания гормонов в биологических жидкостях, обычно в сыворотке или плазме крови. Эти методы не подменяют, а дополняют друг друга.

Традиционно используемые лабораторные методы широко доступны, технически более просты, с их помощью можно вести динамическое наблюдение, они незаменимы при необходимости срочной диагностики в экстремальных ситуациях.

С другой стороны, радиоиммунологические и другие методы сатурационного анализа точны, специфичны, в них расходуется незначительное количество исследуемого материала, как правило, десятые и сотые доли миллилитра. Вместе с тем для того, чтобы получить воспроизводимые результаты и избежать диагностических ошибок, необходимо строго соблюдать все правила взятия и хранения проб, а также исключить возможные технические погрешности на всех этапах проведения анализа. Условия взятия материала для анализов указаны в частных разделах этой главы.

Нормальные величины содержания гормонов в значительной мере зависят от того, реактивы какой фирмы-изготовителя используются, причем иногда возможны расхождения в 2 раза и более. Поэтому в медицинской документации при записи результата исследования обязательно должны быть указаны нормальные значения для использованного набора реактивов. Приведенные в данной главе нормы ряда гормональных показателей являются в определенной мере условными, так как соответствуют наиболее часто применяемым наборам реактивов отечественного или зарубежного производства.

ИНКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ. Разработано большое количество методов определения содержания глюкозы в крови, которые можно разделить на три группы: ферментативные, редуктометрические и методы с использованием цветных реакций. Общеизвестным в настоящее время является глюкозооксидазный метод. Применение орто-толуидина в большинстве развитых стран запрещено из-за его канцерогенности.

Нормальное содержание глюкозы в капиллярной крови натощак варьирует от 3,4 до 5,6 ммоль/л.

Иногда содержание глюкозы выражают в мг/дл (в некоторых глюкозоанализаторах и наборах тест-полосок). Пересчет из этих единиц в единицы СИ осуществляют путем умножения полученных величин на 18.

Снижение содержания глюкозы в крови (гипогликемия) возникает при длительном голодании, нарушении всасывания углеводов (заболевания желудка и кишечника, демпинг-синдром), при хронических заболеваниях печени вследствие нарушения синтеза гликогена и уменьшения депо углеводов в печени; при заболеваниях, связанных с нарушением секреции контринсулярных гормонов (гипопитуитаризм, хроническая недостаточность коры надпочечников, гипотиреоз), при передозировке или неоправданном назначении инсулина и пероральных противодиабетических препаратов. У больных сахарным диабетом, получающих инсулин, наиболее тяжелые гипогликемические состояния, вплоть до развития гипогликемической комы, обычно развиваются при нарушении режима питания — пропуске приема пищи, чрезмерной физической нагрузке и приеме больших доз алкоголя.

Легкие гипогликемические состояния могут наблюдаться при заболеваниях, протекающих с так называемой функциональной гиперинсулинемией: ожирении, сахарном диабете 2-го типа легкой степени. Для последнего характерно чередование эпизодов умеренной гипергликемии и небольшой гипогликемии через 3—4 ч после приема пищи, когда развивается максимальный эффект инсулина, секретируемого в ответ на алиментарную нагрузку.

Иногда гипогликемические состояния отмечаются у лиц с заболеваниями центральной нервной системы: распространенных сосудистых нарушениях, последствиях инсультов. Механизм снижения концентрации глюкозы у таких больных не вполне ясен. Наиболее тяжелые гипогликемии (за исключением случаев передозировки экзогенного инсулина) наблюдаются при органическом гиперинсулинизме вследствие инсулиномы или гиперплазии β -клеток островков поджелудочной железы. В некоторых случаях содержание глюкозы в крови больных с гиперинсулинизмом составляет менее 1 ммоль/л. Повышение содержания глюкозы в крови (гипергликемия) отмечается у больных сахарным диабетом. Следует учитывать, что содержание глюкозы в цельной венозной крови примерно на 7% ниже, чем в капиллярной, а в плазме венозной крови — на 15% выше, чем в цельной венозной крови, за исключением пациентов с выраженной анемией, у которых указанная разница менее значима.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

При использовании ферментных методов диагноз сахарного диабета правомерен, если содержание глюкозы в цельной капиллярной (венозной) крови натощак составляет **6,7** ммоль/л и более, а в дневных колебаниях на фоне обычного режима **питания —11,1** ммоль/л и более (табл. 33).

ТАБЛИЦА 33. Критерии диагностики сахарного диабета (ВОЗ, 1999)

Время определения	Содержание глюкозы, ммоль/л			
	Цельная кровь		Плазма	
	Венозная	Капиллярная	Венозная	Капиллярная
Сахарный диабет:				
натощак	>6,1	≥6,1	>7,0	>7,0
через 2 ч	≥10,0	≥11,1	≥11,1	>12,2
Нарушенная толерантность к глюкозе:				
натощак	<6,1	<6,1	<7,0	<7,0
через 2 ч	≥6,1 или <10,0	>7,8 или <11,1	≥7,8 или <11,1	>8,9 или <12,2
Нарушенная гликемия натощак:				
натощак	>5,6 или <6,1	≥5,6 или <6,1	≥6,1 или <7,0	>6,1 или <7,0
через 2 ч	<6,7	<7,8	<7,8	<8,9

В сомнительных случаях, а также лицам с выявленными факторами риска в отношении развития сахарного диабета (дети обоих больных диабетом родителей, здоровый близнец из пары однояйцовых, если второй болен диабетом, матери, родившие детей массой 4 кг и более, пациенты с наличием генетического маркера сахарного диабета 1-го типа, лица с нарушениями толерантности к глюкозе в анамнезе) необходимо проводить *пероральный тест на толерантность к глюкозе*.

До проведения пробы обследуемый должен получать диету, содержащую не менее 125 г углеводов (этому требованию отвечают все столы госпитального пайка в России). Если пациент потреблял меньшее количество, то в течение трех дней ему назначают диету со **150—200** г углеводов. Пробу проводят утром натощак (толерантность к глюкозе изменяется в течение суток) после **10—14** ч голодания, на фоне обычной физической активности, в положении сидя или лежа. У обследуемого берут капиллярную (венозную) кровь для определения содержания **ГЛЮКОЗЫ**, после чего он принимает перорально 75 г глюкозы в **250—300** мл воды. Для детей доза составляет 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г. Второй раз кровь берут через 2 ч после приема глюкозы. Во время

проведения пробы запрещается курить, пить кофе. Тест не проводят во время инфекционного заболевания, при повышении температуры тела.

Наиболее часто содержание глюкозы определяют в цельной капиллярной крови. Больному устанавливают диагноз сахарного диабета, если концентрация глюкозы натощак равна или превышает 6,1 ммоль/л или если через 2 ч содержание глюкозы в крови равно или выше 11,1 ммоль/л (см. табл. 31).

Если содержание глюкозы в крови натощак менее 6,1 ммоль/л, а через 2 ч находится в интервале от 7,8 до 11 ммоль/л, то результат пробы трактуется как нарушенная толерантность к глюкозе. Кроме того, если содержание глюкозы в крови натощак выше нормальных значений (5,5 ммоль/л и меньше), но менее 6,1 ммоль/л, а после пробы — менее 7,8 ммоль/л, то диагностируется нарушенная гликемия натощак — самое раннее клинически значимое нарушение углеводного обмена.

Следует подчеркнуть, что диагноз сахарного диабета без симптомов никогда не следует ставить на основании однократно проведенного анализа, так как транзиторная гипергликемия может выявляться при остром инфекционном заболевании, травме или тяжелом стрессе. В связи с этим диагноз диабета должен быть подтвержден повторным тестированием в последующий после выполнения первого анализа день. В случаях явной клинической симптоматики (полиурия, полидипсия, уменьшение массы тела и т. д.) или высокой гипергликемией с острой метаболической декомпенсацией (кетоз) достаточно однократного определения содержания глюкозы в крови.

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В МОЧЕ. Существует значительное число качественных и количественных методов определения глюкозы в моче, однако наиболее широко используется поляриметрический метод, а также методы с применением индикаторных полосок различных фирм-изготовителей.

У здорового человека глюкоза, попадающая в первичную мочу, полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Величина гликемии, при которой глюкоза начинает экскретироваться с мочой, называется **почечным порогом глюкозы**, который обычно составляет 10 ммоль/л и несколько увеличивается с возрастом. Таким образом, глюкоза может обнаруживаться в моче в двух случаях: при значительном увеличении гликемии и при снижении почечного порога глюкозы — почечном диабете. Крайне редко эпизоды умеренной глюкозурии могут наблюдаться у здоровых людей после значительной алиментарной нагрузки продуктами с высоким содержанием углеводов.

Всем лицам с глюкозурией необходимо исследовать содержание глюкозы в крови и, по показаниям, проводить пробу на толерантность к глюкозе для исключения сахарного диабета. У больных с установленным диагнозом сахарного диабета исследование глюкозурии проводят для оценки эффективности лечения и в качестве дополнительного критерия компенсации сахарного диабета.

Содержание глюкозы в моче, выражаемое в процентах, не дает сколько-нибудь значимой информации, поскольку величина диуреза и, соответственно, истинная потеря глюкозы с мочой может широко варьировать при одной и той же ее концентрации. Необходимо

рассчитывать суточную глюкозурию или глюкозурию в отдельных порциях мочи по формуле:

$$Г = V \times C / 100,$$

где Г — количество глюкозы в моче, г;

V — объем мочи, мл;

C — содержание глюкозы в моче, %.

Уменьшение суточной глюкозурии свидетельствует об эффективности лечебных мероприятий. Однако у больных с сахарным диабетом может значительно изменяться почечный порог глюкозы, что затрудняет использование данного критерия. Иногда при стойкой нормогликемии сохраняется глюкозурия. В такой ситуации не следует усиливать противодиабетическую терапию из-за опасности возникновения гипогликемических состояний. Напротив, при развитии диабетического гломерулосклероза почечный порог глюкозы возрастает и глюкозурии может не быть при весьма выраженной гипергликемии.

В связи с недостаточной информативностью в настоящее время определение глюкозурии не рекомендуется использовать для оценки степени компенсации сахарного диабета.

ГЛИКОЗИЛИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН. Гемоглобин, как и другие белки, находясь в растворе глюкозы, присоединяет к своей белковой части (Р-концевым валином в В-цепи молекулы HbA) молекулы глюкозы за счет химических (неферментных) связей. Эта реакция необратима. Количество гликозилированного белка пропорционально концентрации глюкозы и длительности инкубации. Поэтому содержание гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) в эритроцитах человека является интегральным показателем углеводного обмена за предшествующие 90—120 дней, что соответствует длительности жизни эритроцита в организме [60].

Из существующих методов определения гликозилированного гемоглобина наиболее точными являются хроматографические. У практически здоровых лиц содержание HbA_{1c} составляет 4—6% (нормальные показатели несколько варьируют при использовании различных методов определения HbA_{1c}).

Кроме HbA_{1c}, в крови присутствуют и другие фракции гликозилированного гемоглобина (HbA_{1a}, HbA_{1b}). Определение содержания общего гликозилированного гемоглобина HbA₁ (HbA_{1a+b+c}) не менее информативно, чем HbA_{1c}. В норме содержание HbA₁ колеблется от 6 до 8% от общего количества гемоглобина.

Исследование содержания HbA_{1c} и HbA₁ целесообразно производить в динамике с интервалами 3—4 мес для оценки эффективности лечебных мероприятий у больных сахарным диабетом. Содержание HbA_{1c} не следует использовать для контроля за состоянием углеводного обмена у больных с уремиями, находящимися на гемодиализе, муковисцидозом, гемолитической анемией, а также при заболеваниях, сопровождающихся нарушениями синтеза мембраны эритроцитов (микросфероцитоз, талассемия и др.).

Гликозилированный гемоглобин, наряду с показателями гликемии, является важнейшим параметром, используемым для оценки степени компенсации углеводного обмена у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов (табл. 34).

ТАБЛИЦА 34. Лабораторные критерии компенсации сахарного диабета

Показатели	Уровень компенсации		
	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
<i>Диабет 1-го типа</i>			
Гликемия:			
— натощак, ммоль/л	5,0—6,0	6,1—6,5	>6,5
— через 2 ч после еды, ммоль/л	7,5—8,0	8,1—9,0	>9,0
— перед сном, ммоль/л	6,0—7,0	7,1—7,5	>7,5
HbA _{1c} , %	6,0—7,0	7,1—7,5	>7,5
<i>Диабет 2-го типа</i>			
Гликемия*:			
— натощак, ммоль/л	5,0—5,5	5,6—6,5	>6,5
— через 2 ч после еды, ммоль/л	<7,5	7,5—9,0	>9,0
— перед сном, ммоль/л	6,0—7,0	7,1—7,5	>7,5
HbA _{1c} , %	6,0—6,5	6,6—7,0	>7,0

*Цельная капиллярная кровь (самоконтроль).

СОДЕРЖАНИЕ ФРУКТОЗАМИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Фруктозамины являются гликозилированными белками, механизм образования которых аналогичен таковому для HbA_{1c}. В отличие от последнего, содержание фруктозамина характеризует состояние углеводного обмена у пациента в течение 3 нед, предшествовавших исследованию, вследствие более короткого периода полужизни этих белков крови по сравнению с Hb. Нормальное содержание фруктозамина в сыворотке крови варьирует от 2 до 2,8 ммоль/л. Исследование содержания фруктозамина в крови является важным показателем для динамической оценки степени компенсации углеводного обмена у беременных женщин и детей, страдающих сахарным диабетом [13].

СОДЕРЖАНИЕ КЕТОНОВ В КРОВИ И МОЧЕ. Кетоны (ацетоуксусная кислота и бета-оксимасляная кислота) образуются в печени из продуктов липолиза и кетогенных **аминокислот** — лейцина, изолейцина, валина. При абсолютной инсулиновой недостаточности происходит выраженная активация липолиза и усиливается активность гепатоцитов в (3-окислении жирных кислот. В результате этого наблюдается повышение содержания кетонов в крови и появление их в моче. Для определения кетонов в крови используется *йодометрический метод* Энгфельда —

Пинкуссена в модификации Лейтеса и Одинова и *колориметрический метод* с использованием салицилового альдегида (метод Нательсона). У здоровых людей содержание кетонов составляет 0,9—1,7 ммоль/л (5—10 мг/дл) при определении йодометрическим методом и 0,3—0,4 ммоль/л (2—2,5 мг/дл) —при определении методом Нательсона.

Различные методики исследования содержания кетонов в моче (пробы Ланге, Ротора, индикаторные полоски, наборы с таблетками для определения кетонов) основаны на реакции натрия нитропруссид с кетонами в щелочной среде с развитием красно-фиолетового окрашивания. Результат определения обычно выражается полуколичественно: (+) —слабоположительна реакция, (2+) и (3+) —положительная, (4+) —резко положительная.

Повышение концентрации кетонов в крови и появление их в моче может наблюдаться при быстром похудании, в том числе при лечении полным голоданием. Наиболее частая причина кетоацидоза — выраженная декомпенсация сахарного диабета 1-го типа, а также длительно протекающего диабета 2-го типа при истощении Р-клеток поджелудочной железы и развитии абсолютной инсулиновой недостаточности. Очень высокая **кетонемия** — до 100—170 ммоль/л —и резко положительная реакция мочи на ацетон отмечаются при кетоацидотической диабетической коме.

СОДЕРЖАНИЕ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ. Нормальное содержание молочной кислоты в крови составляет 0,6—1,3 ммоль/л (5,6—12 мг/дл). Концентрация молочной кислоты в крови значительно возрастает при лактацидотической диабетической коме, которая обычно развивается у больных сахарным диабетом в сочетании с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также при злоупотреблении алкоголем. Развитию лактоацидоза у таких больных способствует нерациональная терапия бигуанидами [13, 64].

Лабораторные показатели, перечисленные выше, а также некоторые общеизвестные биохимические тесты используются для дифференциальной диагностики различных видов диабетических ком и гипогликемической комы (табл. 35).

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОРЕАКТИВНОГО ИНСУЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Широко используются радиоиммунологический, флюороиммунный и иммуноферментный методы определения ИРИ. В норме содержание ИРИ в сыворотке крови составляет 3—20 мкЕД/мл (РИА).

Секреция инсулина снижена при сахарном диабете 1-го типа, однако определение ИРИ не позволяет оценить функциональное состояние Р-клеток у таких больных, поскольку реактивы реагируют не только с эндогенным ИРИ, но и с препаратами экзогенно вводимого инсулина. У больных сахарным диабетом 2-го типа содержание ИРИ может быть нормальным или умеренно повышенным на ранних стадиях заболевания и **сниженным** —на поздних стадиях заболевания вследствие истощения функциональных резервов Р-клеток поджелудочной железы.

Содержание ИРИ в сыворотке крови значительно повышено, нередко до 60 мкЕД/мл и более, у лиц с органическим гиперинсулинизмом. Определенное диагностическое значение имеет одновременное определение

ТАБЛИЦА 35. Лабораторные критерии дифференциальной диагностики коматозных состояний при сахарном диабете

Показатель	Вид комы			
	Гиперкетонемическая	Гиперосмолярная	Лактацидотическая	Гипогликемическая
Содержание глюкозы в крови	Значительно п о в ы ш е н о , обычно выше 30 ммоль/л	Обычно выше 50 ммоль/л, может достигать 100 ммоль/л	Умеренно повышено или норма	Снижено
Содержание глюкозы в моче	Значительная глюкозурия	Умеренная глюкозурия, иногда аглюкозурия	Нет	
Содержание кетонов в крови	Резко повышено	Норма	Норма	Норма
Реакция мочи на ацетон	Резко положительная	Отрицательная		
pH крови	7,2—7,0 и ниже	Норма	7,2—7,0 и ниже	Норма
Осмолярность плазмы крови	С н а ч а л а норма, затем умеренное повышение	Повышена до 400 мосмоль/л и более	Норма	Норма
Содержание молочной кислоты в крови	Норма	Норма	Значительное повышение	Норма

в крови содержания глюкозы и ИРИ и расчет отношения ИРИ (мкЕД/мл) / глюкоза (мг/дл). У здоровых людей этот показатель всегда ниже 0,4, а у больных с инсулиномой этот показатель выше 0,4 и нередко достигает 1.

Учитывая, что выделены более 50 этиологических и патогенетических разновидностей гипогликемического синдрома, среди которых органический гиперинсулинизм не является наиболее частой причиной гипогликемии, для диагностики этого патологического состояния применяется проба с голоданием.

Проба с голоданием проводится в течение 12—72 ч. У лиц с органическим гиперинсулинизмом пробу часто приходится прерывать раньше вследствие развития выраженной гипогликемии. Утром натощак, а затем каждые 1—2 ч у обследуемого берут кровь для определения содержания глюкозы, ИРИ и С-пептида. При появлении признаков гипогликемии берут внеочередную пробу крови. У здоровых людей и лиц с гипогликемиями функционального генеза содержание глюкозы на

фоне голодания не снижается до значений менее 2,8 ммоль/л; отмечается снижение концентрации ИРИ (меньше 4 мкЕД/мл), С-пептида (меньше 5 нг/л) и соотношения ИРИ/глюкоза (меньше 0,3). Для органического гиперинсулинизма характерно развитие тяжелого гипогликемического состояния с содержанием глюкозы 1,65 ммоль/л и ниже, а исходно высокие значения ИРИ и С-пептида не снижаются.

СОДЕРЖАНИЕ С-ПЕПТИДА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. С пептид — это фрагмент молекулы проинсулина, в результате отщепления которого образуется инсулин. Инсулин и С-пептид секретируются в кровь в эквимольных количествах. Учитывая, что лечебные препараты инсулина не содержат С-пептид, определение этого белка в сыворотке крови позволяет оценить функцию Р-клеток поджелудочной железы у больных сахарным диабетом, получающих инсулин. Это в ряде случаев помогает в дифференциальной диагностике диабета 1-го и 2-го типа и иногда дает основания перейти с инсулинотерапии на лечение пероральными препаратами пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, которым по тем или иным причинам были неоправданно назначены препараты инсулина. Используется радиоиммунологический метод определения С-пептида. Его концентрация в сыворотке крови здоровых людей варьирует от 0,5 до 3 нг/мл.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОИНСУЛИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. В процессе секреции инсулина в кровь попадают небольшие количества проинсулина. Для определения содержания проинсулина в крови используется радиоиммунологический метод. Пробы крови должны быть отцентрифугированы на ледяной бане, сыворотка немедленно отделена и заморожена. В норме содержание в крови проинсулина не должно превышать 30% от содержания ИРИ. Повышение содержания проинсулина натошак более 40% от концентрации ИРИ характерно для больных с инсулиномой и может встречаться у лиц с наследственными нарушениями синтеза инсулина.

Исследование секреции проинсулина, в сочетании с определением содержания ИРИ, С-пептида и глюкозы в крови полезно при дифференциальной диагностике органического гиперинсулинизма и гипогликемий, связанных с приемом сахароснижающих препаратов (табл. 36).

ТАБЛИЦА 36. Дифференциально-диагностические лабораторные критерии органического гиперинсулинизма и медикаментозных гипогликемий

Показатель	Инсулинома	Экзогенное введение инсулина	Прием сульфаниламидных препаратов
Содержание ИРИ	А	АА	А
Отношение ИРИ/глюкоза	А	АА	А
Содержание С-пептида	А	Н, V	А
Содержание проинсулина	А	Н, V	Н

Примечание. Н — норма; V — снижение показателей; А — повышение.

В ряде случаев как для научно-исследовательских, так и для клинических целей бывает необходимо оценить чувствительность тканей к инсулину, в частности при оценке степени инсулинорезистентности тканей. Для решения этой задачи используется *клемп-метод*.

Осуществляют постоянную в течение 5 ч внутривенную инфузию простого инсулина со скоростью 40 мЕД/м² поверхности тела в 1 мин на изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 20% раствора альбумина, препятствующего сорбции инсулина на стенках флакона и инфузионной системы. При этой скорости введения инсулина содержание его в плазме крови составляет от 80 до 113 мЕД/мл, в результате чего полностью подавляется выработка эндогенного инсулина (для этого обычно достаточна концентрация 50 мЕД/мл), а также угнетается продукция глюкозы печенью [226]. Одновременно постоянно вливают раствор глюкозы в количествах, необходимых для поддержания эугликемии. В таких условиях утилизируется только экзогенная глюкоза, и количество вводимой глюкозы характеризует то ее количество, которое усваивается тканями. Рассчитывают показатель утилизации глюкозы тканями, равный массе глюкозы, метаболизируемой при эугликемии на единицу массы тела больного в минуту. Чем ниже этот показатель, тем выраженнее инсулинорезистентность у пациента. Для расчета показателя берут величины, полученные в течение последних 2 ч исследования, так как стабилизация показателей наступает через 2—2 1/2 ч от начала теста.

В настоящее время имеются методы определения антител к островковым клеткам поджелудочной железы. Известно, что эти антитела появляются за несколько лет до клинических проявлений диабета 1-го типа и исчезают из циркулирующей крови примерно через 1 год после начала заболевания. Это исследование следует проводить лицам с высокой вероятностью развития сахарного диабета 1-го типа —носителям антигенов DR3 и(или) DR4 главного комплекса гистосовместимости, а также кровным родственникам больных диабетом 1-го типа.

СОДЕРЖАНИЕ ГАСТРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Гастрин вырабатывается **G-клетками**, расположенными в антральном отделе желудка и верхних отделах тонкой кишки. Физиологическое действие гастрина заключается в стимуляции секреции хлористоводородной кислоты и пепсина железами желудка.

Разработан метод определения гастрина с помощью РИА. Нормальное содержание — 20—100 пг/мл. Содержание гастрина в плазме крови значительно повышается (до 1000 пг/мл и выше) при гастриноме (синдром Золлингера — Эллисона) — островковоклеточной опухоли поджелудочной железы. Гипергастринемия может наблюдаться у больных с витамином В₁₂-дефицитной анемией, атрофическим гастритом, раком желудка, ХПН.

Интерпретировать данные о секреции гастрина необходимо с учетом показателей кислотности желудочного сока. Так, для синдрома Золлингера — Эллисона характерна гипергастринемия с высокой продукцией хлористоводородной кислоты. Для других заболеваний, протекающих с повышением секреции гастрина, характерна нормальная или сниженная **кислотпродуцирующая** функция желудка. В сомнительных случаях (например, при гиперсекреции хлористоводородной кислоты и пограничных или несколько повышенных значениях секреции гастрина) используются тесты стимуляции кальцием, секретинном и белковой пищей.

Тест стимуляции кальцием. Обследуемому в течение 4 ч внутривенно капельно вводят кальция глюконат в дозе 15 мг/кг массы тела, разведенный в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Кровь берут натощак и через 1, 2, 3 и 4 ч для определения содержания гастрина. У здоровых людей в ходе пробы содержание гастрина существенно не изменяется или незначительно повышается. У больных с гастриномой отмечается более чем 2-кратное увеличение содержания гастрина в крови по сравнению с исходным уровнем (обычно более 450 пг/мл).

Тест стимуляции секретинном. Секретин вводят внутривенно капельно в течение 1 ч в дозе 55 ЕД/кг массы тела, разведенный в 250 мл изотонического раствора натрия хлорида. Пробы крови для определения содержания гастрина берут натощак и через 15, 30, 45, 60 мин после начала введения препарата. У здоровых людей содержание в крови гастрина не изменяется или слегка снижается. У больных гастриномой отмечается отчетливое повышение содержания в крови гастрина (более 110—1400 пг/мл в зависимости от исходного уровня) с пиком секреции на 45-й и 60-й минутах пробы.

Тест стимуляции белковой пищей. После ночного 10—14-часового голодания обследуемый съедает 180 г мяса в течение 20 мин. Кровь берут до, а также через 30, 60, 90 и 120 мин после еды. У здоровых людей и больных с неопуховатыми причинами гиперсекреции гастрина отмечается повышение его содержания на 40 пг/мл по сравнению с исходным значением через 30—60 мин после начала пробы с последующим его снижением до фоновой величины. Для больных с гастриномой характерно отсутствие реакции или незначительное повышение содержания гастрина в ответ на прием белковой пищи.

СОДЕРЖАНИЕ ВАЗОАКТИВНОГО ИНТЕСТИНАЛЬНОГО ПОЛИПЕПТИДА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Определение VIP в плазме крови проводится методом РИА. Нормальное его содержание — 23—63 пг/мл. Оно значительно повышается у больных с опухолями из островковых клеток поджелудочной железы, продуцирующих VIP, клинически проявляющимися синдромом водной диареи — гипокалиемии — ахлоргидрии (синдром Вернера — Моррисона).

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКАГОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ определяется методом РИА. Кровь для исследования глюкагона (так же как и гастрин, VIP и соматостатин) берут в пробирку, содержащую небольшое количество 6% ЭДТА (антикоагулянт) и аprotинина или контрикала (ингибитор протеолитических ферментов). Нормальное содержание глюкагона в плазме крови — 60—200 пг/мл. Умеренное повышение его содержания наблюдается при голодании, декомпенсации сахарного диабета, хронических заболеваниях печени, хронической надпочечниковой недостаточности, ГЛП III и IV типа, тяжелом стрессе (травма, инфекции, ожоги). Значительное увеличение концентрации глюкагона в крови является признаком глюкагономы — опухоли из ос-клеток поджелудочной железы, клинически проявляющейся диспепсическими расстройствами, дерматитом, сахарным диабетом, протекающим по типу диабета 2-го типа, психическими расстройствами, диареей, тромбозом вен, анемией и похуданием [10]. Продукция глюкагона может снижаться у пациентов, страдающих муковисцидозом, хроническим панкреатитом, после панкреатэктомии.

СОДЕРЖАНИЕ СОМАТОСТАТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ определяют методом РИА. Секрция соматостатина в крови может возрастать при акромегалии и сахарном диабете I-го типа. Существенное увеличение продукции этого гормона обнаруживается при соматостатиноме — опухоли из 8-клеток поджелудочной железы, для которой характерны холелитиаз, сахарный диабет, диарея, стеаторея, гипохлоргидрия, анемия, похудание.

СОДЕРЖАНИЕ ХРОМОГРАНИНА А В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Хромогранин А — ЭТО белок, содержащийся в клетках АПУД-системы, в том числе в эндокринных клетках поджелудочной железы. В плазме крови определяется методом РИА. Содержание у здоровых людей варьирует от 100 до 320 нг/мл. Содержание хромогранина А может значительно повышаться у лиц с опухолями поджелудочной железы, происходящими из эндокринных клеток. Это позволяет использовать определение хромогранина А в качестве маркера таких опухолей. Чувствительность метода составляет 94%, а специфичность приближается к 100%. Вместе с тем необходимо учитывать, что увеличение содержания хромогранина А наблюдается при апудомах самой различной локализации и функциональной активности, поэтому результаты исследования концентрации этого белка необходимо оценивать только в комплексе с результатами гормональных и интраскопических исследований.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО ТИРОКСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Для определения содержания Т4 в сыворотке крови используют методы РИА, ИФА и ИХЛА. У здоровых людей при использовании РИА содержание Т4 колеблется от 65 до 160 нмоль/л. Снижение содержания Т4 характерно для гипотиреоза, увеличение наблюдается при тиреотоксикозе. Содержание общего Т4 зависит от содержания в крови тиреоидсвязывающих белков. Так, концентрация общего Т4 в крови может быть повышена при генетически детерминированном увеличении содержания в плазме крови ТСБ, у беременных, во время приема эстрогенов. Напротив, концентрация общего Т4 снижается при уменьшении связывающей способности ТСБ (тяжелые заболевания печени, НС, генетически детерминированное снижение синтеза ТСГ, прием андрогенов). В старческом возрасте у 20% людей с эутиреоидным состоянием снижается концентрация в крови ТСБ, что приводит к уменьшению концентрации общего Т4. Во всех перечисленных случаях необходимо провести определение свободных фракции Т4 или содержания ТСГ в крови.

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО ТРИЙОДИТРОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Методы определения Т3 аналогичны методам определения Т4. Норма (РИА) содержания Т3 в сыворотке крови при эутиреоидном состоянии — 1,17 до 2,5 нмоль/л. В большинстве клинических случаев содержание Т3 коррелирует с содержанием Т4. Содержание Т3 в сыворотке крови увеличивается у больных с тиреотоксикозом и снижается при

гипотиреозе. Определение содержания общего ТЗ имеет большее значение при диагностике тиреотоксикоза, чем исследование содержания общего Т4. При отсутствии изменений в содержании ТСГ и нормальном содержании общего ТЗ диагноз тиреотоксикоза практически исключается.

Следует помнить, что у пожилых людей, преимущественно мужчин, а также у больных, страдающих тяжелыми хроническими соматическими заболеваниями, нередко наблюдается «синдром низкого ТЗ» — снижение содержания трийодтиронина в сыворотке крови при нормальном содержании Т4, что не является признаком гипотиреоза. Роль этого синдрома в патогенезе заболеваний не вполне ясна, большинство специалистов рассматривают это явление как проявление адаптации [21]. Содержание общего ТЗ повышается во время беременности, при приеме эстрогенсодержащих препаратов, миеломной болезни, тяжелых заболеваниях печени.

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНОГО ТИРОКСИНА В КРОВИ. В нормальных условиях более 99,95% присутствующего в крови Т4 связано с белками плазмы. Не связанная с белками часть тиреоидных гормонов, которая определяет метаболическую активность тироксина, называется «свободной» фракцией Т4.

Диапазон концентрации Т₄_{св.} нормально функционирующей щитовидной железы составляет 9—25 пмоль/л. Содержание Т4 **св.** не зависит от концентрации связывающих белков, повышается в случае тиреотоксикоза и, напротив, снижается при гипотиреозе. Независимость содержания Т₄_{св.} от содержания связывающих белков делают анализ данного показателя незаменимым при беременности, а также у женщин, принимающих пероральные контрацептивы или получающих андрогены и эстрогены.

СОДЕРЖАНИЕ СВОБОДНОГО ТРИЙОДИТРОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Около 99,7% общего ТЗ также связано с белками сыворотки и только 0,3% циркулирует в свободной форме. Фракция ТЗ_{св.} обеспечивает весь спектр метаболической активности щитовидной железы. Содержание ТЗ_{св.} в сыворотке колеблется от 4 до 8 пмоль/л (РИА). Поскольку содержание ТЗ_{св.} не зависит от концентрации связывающих белков, то его определение очень информативно для оценки тиреоидного статуса во всех случаях изменения содержания ТСГ.

СОДЕРЖАНИЕ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Содержание ТТГ в сыворотке крови определяется методами РИА, ИФА, ФИА, ИХЛА. Наиболее точны флюорометрический и метод усиленной люминесценции, позволяющие определить концентрации гормона до 0,03 мМЕ/л [8].

В норме содержание ТТГ в крови варьирует от 0,24 до 3,8 мМЕ/л. У больных с тиреотоксикозом секреция ТТГ подавляется высоким содержанием тиреоидных гормонов, поэтому содержание ТТГ у них снижено. Напротив, у лиц с первичным гипотиреозом содержание ТТГ в сыворотке крови значительно увеличивается. При вторичном гипотиреозе содержание ТТГ в крови снижено или определяется на нижней границе нормы. Определение концентрации ТТГ в крови считается наиболее точным методом оценки функционального состояния ЩЖ и может использоваться как для диагностики, так и для оценки эффективности лечения заболеваний, при которых ее функция нарушена [21].

СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Кальцитонин — это полипептидный гормон, продуцируемый клетками парафолликулярного эпителия (К-клетками) ЩЖ. В норме кальцитонин участвует в регуляции кальциевого обмена, являясь физиологическим антагонистом паратгормона. Кальцитонин определяется методом РИА. Кровь для анализа необходимо собирать в охлажденную пробирку, разделение сыворотки и форменных элементов проводится в рефрижераторной центрифуге. Нормальное **содержание**—5—150 пг/мл. Определение повышенной концентрации кальцитонина в крови служит **высоко-**специфичным диагностическим тестом в выявлении больных с медулярным раком ЩЖ (К-клеточная карцинома). Повышение содержания кальцитонина в крови возможно при пернициозной анемии, ХПН и беременности. Для диагностики медулярной карциномы с нормальной базальной концентрацией кальцитонина используется пентагастриновый стимуляционный тест. Утром натощак у пациента берут венозную кровь, затем внутривенно вводят пентагастрин (пентавалон) в дозе 0,5 мкг/кг массы тела за 10—15 с. Через 2, 5, 10 и 15 мин после инъекции повторно берут кровь. У больных с медулярной карциномой ЩЖ отмечается повышение содержания кальцитонина свыше 200 пг/мл с максимальной концентрацией между 2-й и 5-й минутами после введения пентагастрина. **Повторное** проведение теста в различные сроки после операции позволяют определить радикальность проведенной операции и выявить возможный рецидив опухоли.

ДИАГНОСТИКА АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АУТОАНТИТЕЛ К РАЗЛИЧНЫМ АНТИГЕННЫМ СТРУКТУРАМ ЩЖ. В настоящее время разработаны высокоспецифичные лигандные методы определения аутоантител к тиреоглобулину, микросомальной фракции ЩЖ, к рецепторам ТТГ (РИА, ИФА, ИХЛА). Антитела к тиреоглобулину, микросомальной фракции чаще выявляются у больных с аутоиммунным тиреоидитом, **реже** —при тиреотоксическом зобе. Напротив, антитела к рецепторам ТТГ — тиреостимулирующие иммуноглобулины — обнаруживаются чаще у лиц с диффузным токсическим зобом, **реже** —при аутоиммунном тиреоидите. Благодаря очень высокой чувствительности лигандных методов, они позволяют обнаружить аутоантитела в очень низких концентрациях даже у здоровых лиц. В связи с этим нормы при различных методах их определения могут несколько различаться или выражаться в разных единицах в зависимости от способа определения или фирмы-производителя. Детерминированного повышения или обнаружения антител при какой-либо отдельной нозологической форме выявить не удастся, в связи с чем в процессе диагностического поиска обнаружение их в значимых концентрациях свидетельствует не о конкретной нозологической форме, а лишь об аутоиммунном процессе в ткани ЩЖ.

АНТИТЕЛА К ТИРЕОГЛОБУЛИНУ. АутоАТ к тиреоглобулину относятся в основном к иммуноглобулинам класса **G** и **реже** —к

иммуноглобулинам классов А и М. Превышение нормальных значений АТ к ТГ (нормы могут несколько различаться при использовании различных методов определения) свидетельствует об аутоиммунном процессе и может выявляться при аутоиммунном тиреоидите, тиреотоксическом зобе, тиреоидите Риделя.

АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРАМ ТТГ. Определение аутоАТ к рецепторам ТТГ дает возможность оценить суммарную активность тиреостимулирующих антител или количественное определение иммуноглобулина, ингибирующего связывание ТТГ. Положительный результат исследования на содержание АТ к рецепторам ТТГ на фоне длительного антитиреоидного лечения позволяет с высокой вероятностью предсказать развитие в будущем рецидива тиреотоксического зоба после отмены тиреостатиков [4]. В связи с тем, что АТ к рецепторам ТТГ больной матери могут проникать через плацентарный барьер и быть причиной транзиторного гипертиреоза (болезнь Грейвса) или гипотиреоза у новорожденного, возможность их определения у матери и ребенка в динамике даст полезную информацию при исследовании щитовидной железы у новорожденных. Содержание аутоАТ к рецепторам ТТГ не коррелирует со степенью нарушения функции ЩЖ.

АНТИТЕЛА К МИКРОСОМАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ. Для определения АТ к микросомальному антигену ЩЖ используется РИА, ИХЛА или, реже, реакция связывания комплемента. Метод более специфичен для диагностики аутоиммунного тиреоидита (положительным тест может быть у 70—90% обследованных), однако довольно часто (в 30—40% случаев) эти АТ встречаются и при болезни Грейвса.

АНТИТЕЛА К ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЕ. Тиреопероксидаза является ключевым ферментом в биосинтезе тиреоидных гормонов, который участвует в процессе окисления йодидов в элементарный йод и йодирования тирозина. Определение АТ к тиреопероксидазе может быть использовано для диагностики всех аутоиммунных заболеваний ЩЖ: аутоиммунного тиреоидита, диффузного токсического зоба, поражения щитовидной железы у новорожденных.

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА

СОДЕРЖАНИЕ 17-ОКСИКОРТИКОСТЕРОИДОВ в СУТОЧНОЙ МОЧЕ. 17-ОКС — это глюкокортикоидные гормоны и их метаболиты, содержащие гидроксильные группы в положениях 17 и 10, а кетогруппу — в положении 200 молекулы. Применяемый для определения 17-ОКС метод Портера и Зильбера основан на развитии цветовой реакции при нагревании экстракта 17-ОКС с фенилгидразином в смеси спирта и серной кислоты. Нормальное содержание 17-ОКС в суточной моче варьирует от 5,2 до 13,5 мкмоль. Поскольку имеются различные модификации метода, в каждой лаборатории рекомендуется вырабатывать свою норму для данного показателя.

Снижение экскреции 17-ОКС наблюдается у больных с хронической недостаточностью коры надпочечников. В сомнительных случаях необходимо проведение функциональных проб с препаратами АКТГ (корти-

котропин, **синактен, синактен-депо**). Существуют различные модификации этих проб, часть из них будут описаны ниже (см. раздел «Содержание кортизола в плазме **крови**»). Если врачу недоступны методы РИА, ИФА и ФИА определения гормонов в крови, то можно рекомендовать следующие способы с оценкой теста по экскреции **17-ОКС** с мочой [212].

Проба с **кортикотропином**. У больного исследуют исходную суточную экскрецию **17-ОКС**, затем в течение трех дней внутримышечно вводят синтетический препарат **АКТГ** — **синактен** по 0,25 мг на инъекцию или пролонгированную его форму — **синактен-депо**, внутримышечно 1 раз в сутки утром по 1 мг в течение 3 дней. Суточную мочу на **17-ОКС** собирают в 1-й и 3-й день инъекций кортикотропина. Увеличение экскреции **17-ОКС** в 1,5 раза и более на 1-е сутки введения **АКТГ** и дальнейшее повышение на **3-и** сутки свидетельствует о сохраненном функциональном резерве коры надпочечников и позволяет исключить первичную недостаточность надпочечников.

В значительной части случаев можно ограничиться однодневным введением препаратов **АКТГ**, поскольку у здоровых людей уже после одной инъекции **синактена-депо** (или 3 инъекций кортикотропина) экскреция **17-ОКС**, как правило, возрастает в несколько раз.

Увеличение экскреции **17-ОКС** наблюдается при синдроме Иценко — Кушинга, а также довольно часто при ожирении.

Для дифференциальной диагностики синдрома **Иценко — Кушинга** и ожирения используют малый дексаметазоновый тест (проба с 2 мг дексаметазона). У больного исследуют содержание **17-ОКС** в суточной моче (фон), затем в течение 3 дней назначают **дексаметазон** по 0,5 мг перорально 4 раза в сутки (суточная доза 2 мг). Повторно суточную мочу на **17-ОКС** собирают на 3-й день приема препарата. Снижение экскреции **17-ОКС** на 50% и более по сравнению с фоном, если содержание **17-ОКС** в суточной моче после пробы не превышает 8,9 мкмоль, характерно для здоровых людей или лиц с функциональным гиперкортизолизмом (например, ожирение). Если подавления экскреции **17-ОКС** на 50% не происходит или же экскреция **17-ОКС** уменьшилась, но превышает 8,9 мкмоль/сут, то больному правомерна постановка диагноза эндогенного гиперкортизолизма (синдром или болезнь **Иценко — Кушинга**). Следует отметить, что при наличии соответствующей клинической картины нормальная фоновая экскреция **17-ОКС** не исключает диагноза эндогенного гиперкортизолизма, поскольку в течении этого заболевания у отдельных больных могут наблюдаться неактивные фазы. В подобных случаях также необходимо проводить малый дексаметазоновый тест и оценивать его по степени подавления фоновой экскреции **17-ОКС**.

Некоторые авторы рекомендуют проводить малый дексаметазоновый тест в течение 2 сут. Критерии оценки результатов исследования при этом остаются те же, что и для 3-дневной пробы [224].

СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ. Кортизол является основным гормоном глюкокортикоидного ряда в организме человека. В настоящее время разработаны и используются в клинической практике точные и высокоспецифичные методы РИА, ИФА, ИХЛА для определения содержания кортизола в крови. Содержание кортизола в сыворотке крови здорового человека составляет **250—**

850 нмоль/л. Максимальная концентрация кортизола в норме наблюдается с 6 до 8 ч и постепенно снижается к вечеру (в 2—5 раз). Отсутствие снижения содержания кортизола в крови вечером появляется уже на ранних стадиях синдрома Иценко — Кушинга.

Снижение концентрации кортизола наблюдается у больных с хронической недостаточностью коры надпочечников. Следует помнить, что у лиц с нерезко выраженной недостаточностью надпочечников концентрация кортизола в крови может быть у нижней границы нормы или даже нормальной вследствие замедления метаболизма данного гормона. В связи с этим в сомнительных случаях необходимо проводить функциональные пробы с препаратами АКТГ. Существуют несколько модификаций теста. Простейшей является проба с однократным внутримышечным введением синактена 0,25 мг. Кровь для исследования кортизола берут до и через 2 ч после введения препарата. Более совершенной является проба с внутривенным капельным введением 0,25 мг синактена на изотоническом растворе натрия хлорида в течение 6—8 ч. До и после инфузии синактена определяют содержание кортизола в сыворотке крови. Критерии оценки результатов пробы едины. У здорового человека содержание кортизола после инъекции синактена увеличивается в 2 раза и более. Отсутствие реакции на кортикотропин свидетельствует о наличии надпочечниковой недостаточности.

Помимо данных тестов, исследование кортизола можно производить параллельно с исследованием суточной мочи на 17-ОКС в ходе стимуляционных проб, описанных выше. Оценка соотношения базального и стимулированного содержания кортизола проводится так же, как и при пробе с внутривенным введением синактена.

Содержание кортизола в крови повышается при синдроме Иценко — Кушинга. Вместе с тем концентрация кортизола может оказаться повышенной у эмоциональных людей (реакция на венепункцию), а у значительной части лиц с эндогенным гиперкортизолизмом этот показатель оказывается нормальным из-за ускорения метаболизма гормона или при проведении исследования во время неактивной фазы синдрома Иценко — Кушинга. В таких случаях показан дексаметазоновый тест. Он может проводиться по классической методике, описанной применительно к исследованию 17-ОКС в моче, при этом определяют фоновое содержание кортизола в утренние часы, а затем содержание гормона в крови исследуют после трех или двух дней приема дексаметазона. Однако в настоящее время предложены «быстрые» модификации дексаметазоновых проб.

Малый дексаметазоновый тест. Утром у больного берут кровь на кортизол, вечером того же дня в 23 ч пациент однократно принимает по 0,5 мг или получает внутримышечную инъекцию 1—2 мг дексаметазона. Утром следующего дня повторно исследуют содержание кортизола в сыворотке крови. Снижение содержания кортизола в 2 раза и более по сравнению с фоном позволяет исключить болезнь Иценко — Кушинга, тогда как отсутствие подавления секреции кортизола на 50% и более подтверждает диагноз данного заболевания.

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В КРОВИ. АКТГ является важнейшим физиологическим стимулятором коры надпочечников. Для определения АКТГ используется метод РИА. В норме содержание АКТГ составляет от 10 до 80 пг/мл.

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА

Снижение секреции АКТГ отмечается при вторичной надпочечниковой недостаточности. При первичной недостаточности коры надпочечников содержание гормона, напротив, значительно (в 2—3 раза и более) повышено.

Секреция АКТГ при различных состояниях [19]

<i>Состояние</i>	<i>Содержание АКТГ в плазме, пг/мл</i>
Гипопитуитаризм	Не определяется
Суточные колебания:	
20.00—02.00 (минимальная секреция)	<10
08.00 (пик секреции)	50—80
Первичная недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона)	>300
Кортикотропинома (болезнь Иценко—Кушинга)	40—200
Эктопический АКТГ-синдром	200—12000
Тяжелый стресс	200—1000 и более

Исследование содержания АКТГ в плазме крови является ценным лабораторным тестом в дифференциальной диагностике различных форм синдрома Иценко — Кушинга. Секреция АКТГ значительно снижена у больных с кортикостеромой и раком коры надпочечника. У лиц с гипофизарной формой синдрома Иценко — Кушинга содержание кортикотропина бывает повышено или находится у верхней границы физиологической нормы. У пациентов с синдромом эктопического АКТГ (патологическая секреция аденокортикотропина опухолью негипофизарного происхождения, чаще всего мелкоклеточным раком бронха, тимомой и карциноидом) наблюдается, как правило, многократное увеличение продукции АКТГ.

В ряде случаев для дифференциальной диагностики гипофизарного синдрома Иценко — Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома необходимо проведение пробы с КРГ по следующей методике. Утром натощак у больного берут кровь на АКТГ, после чего внутривенно струйно вводят 100 мкг КРГ. Содержание АКТГ определяют в крови через 30, 45 и 60 мин после инъекции КРГ.

У лиц с гипофизарным синдромом Иценко — Кушинга секреция АКТГ после введения КРГ значительно возрастает. АКТГ-продуцирующие клетки опухолей негипофизарной локализации не имеют, за крайне редкими исключениями, рецепторов КРГ, поэтому у больных с синдромом эктопического АКТГ содержание АКТГ в ходе пробы существенно не изменяется [1].

Для дифференциальной диагностики болезни Иценко — Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома могут с успехом использоваться препараты аналогов соматостатина.

Проба с октреотидом основана на том, что в кортикотропинах отсутствуют рецепторы соматостатина, тогда как опухоли, вызывающие эктопическую секрецию АКТГ, обладают рецепторами соматостатина.

Пациенту подкожно 3 раза в день вводят октреотид в дозе 100—500 мкг (суточная доза 300—1500 мкг) в течение 3—5 дней. До начала и после окончания введения препарата у пациента исследуют содержание АКТГ, кортизола в плазме крови и 17-ОКС в суточной моче. У пациентов с болезнью Иценко — Кушинга содержание АКТГ и кортизола в плазме крови, а также экскреция 17-ОКС с мочой не изменяются. У лиц с синдромом эктопической секреции АКТГ октреотид приводит к существенному снижению данных показателей, а в некоторых случаях — к их нормализации.

СОДЕРЖАНИЕ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ. 17-КС являются метаболитами андрогенов, секретируемых сетчатой зоной коры надпочечников и, в меньшей мере, половыми железами. Около 10—15% 17-КС происходят из предшественников глюкокортикоидов. Принцип их определения основан на экстракции эфиром и цветной реакции с метадинитробензолом.

В норме суточная экскреция 17-КС составляет 17—52 мкмоль у женщин и 35—70 мкмоль у мужчин. Следует отметить, что существует довольно много модификаций данного метода, в связи с чем нормальные величины экскреции 17-КС, полученные в разных лабораториях, могут несколько варьировать.

Снижение экскреции 17-КС с мочой часто (но не всегда!) наблюдается при хронической недостаточности коры надпочечников. Увеличение содержания 17-КС в суточной моче выявляется при андростероме, болезни и синдроме Иценко — Кушинга и при врожденной вирилизирующей гиперплазии коры надпочечников. Для диагностики последней важным является сочетание повышенной экскреции 17-КС с увеличением содержания АКТГ в плазме крови и низким или находящимся у нижней границы нормы содержанием кортизола в крови и 17-ОКС суточной мочи

Значение определения экскреции 17-КС для диагностики болезни Иценко — Кушинга невелико. Исследование данного показателя не может быть рекомендовано для оценки эффективности медикаментозного лечения болезни Иценко — Кушинга, так как многие препараты, используемые для этого, избирательно подавляют синтез глюкокортикоидов, не влияя на секрецию андрогенов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА, ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА СУЛЬФАТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ определяется методом РИА и ИФА. В норме в крови содержится 7—31 нмоль/л дигидроэпиандростерона и 1,3—6,5 мкмоль/л дегидроэпиандростерона сульфата (РИА).

Так как основным местом выработки указанных гормонов является кора надпочечников, их определение в крови является важным дифференциально-диагностическим признаком гиперандрогении надпочечникового генеза.

Повышение содержания дигидроэпиандростерона и дегидроэпиандростерона сульфата наблюдается при вирилизирующих опухолях надпочечников, врожденной гиперплазии коры надпочечников, реже при синдроме Штейна — Левенталя, тогда как их секреция при андрогенпродуцирующих опухолях яичников изменяется мало.

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА

СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ здорового человека колеблется от 3,3 до 5,3 ммоль/л. Нарушения обмена калия могут наблюдаться при самых различных заболеваниях.

Гипокалиемия является важным лабораторным признаком повышения минералокортикоидной функции надпочечников. Даже однократное выявление сниженного содержания калия у обследуемого с артериальной гипертензией при отсутствии других возможных причин гипокалиемии (см. ниже) требует проведения дополнительных исследований для исключения первичного гиперальдостеронизма. При взятии крови на калий у больных с подозрением на первичный **гиперальдостеронизм** необходимо соблюдать следующие правила: не менее чем за 3 дня до исследования необходимо отменить диуретики; в течение 3—5 дней больной должен получать необходимое количество калия и натрия (100—150 ммоль/л) с пищей; для исключения артефактов, которые могут маскировать гипокалиемию, следует брать кровь сразу после наложения венозного жгута на конечность, избегать продолжительного стояния крови после взятия и гемолиза (даже незначительного).

Повышение содержания калия в крови наблюдается при гипо- и псевдогипоальдостеронизме (заболевании, обусловленном снижением чувствительности рецепторов альдостерона в эффекторных органах, при котором секреция минералокортикоидов сохранена или повышена).

СОДЕРЖАНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И АКТИВНОСТЬ РЕНИНА ПЛАЗМЫ. В клинической практике используются методы РИА для определения содержания альдостерона в крови и АРП. АРП определяется косвенно по способности организма вырабатывать ангиотензин I и выражается в нанogramмах ангиотензина I в 1 мл плазмы за 1 ч. В связи с тем, что секреция ренина, который является одним из факторов, стимулирующих выработку альдостерона, существенно зависит от почечной гемодинамики, при переходе человека из горизонтального положения в вертикальное АРП и содержание альдостерона увеличиваются в 2—3 раза. В норме содержание альдостерона в крови составляет в положении лежа 7,5—150 пг/мл, в положении стоя —35—300 пг/мл. Для получения достоверных данных о функциональном состоянии РААС необходимо соблюдать следующие правила:

- кровь для определения содержания альдостерона и АРП рекомендуется брать в положении лежа после 10—15 мин отдыха (положение больного сидя **неприемлемо!**);

- за 3 нед до взятия крови необходимо исключить прием медикаментов, которые могут исказить результаты исследования (диуретики, слабительные, пероральные **контрацептивы**; средства, в состав которых входит корень солодки; Р-адреноблокаторы, клофелин, метилдофу, гуанетидин, празозин);

- в диете больного должно быть необходимое количество натрия и калия (не менее 100 ммоль/сут и 70 ммоль/сут соответственно).

Повышение содержания альдостерона в 1,5—2 раза и более свидетельствует о наличии у больного гиперальдостеронизма.

Снижение секреции альдостерона у лиц без артериальной гипертензии наблюдается при тяжелой хронической недостаточности надпочечников

с вовлечением клубочковой зоны их коры, при врожденном нарушении биосинтеза альдостерона или ренина. У лиц с артериальной гипертензией дефицит альдостерона может наблюдаться после удаления альдостеромы, при синдроме Тернера (в 25% случаев), избыточной секреции дезоксикортикостерона, кортикостерона или 18-оксидезоксикортикостерона.

СОДЕРЖАНИЕ ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. ДОК — гормон минералокортикоидного ряда, продуцируемый клетками пучковой зоны коры надпочечников. В плазме крови определяется методом РИА. Нормальные значения составляют 100—250 пг/мл. Содержание ДОК повышено при некоторых формах врожденной гиперплазии коры надпочечников (недостаточность 11 β -гидроксилазы, 17 α -гидроксилазы), протекающих с артериальной гипертензией. Секреция ДОК увеличена у большинства больных с первичным гиперальдостеронизмом. Описаны случаи опухолей коры надпочечников, секретирующих ДОК и другие вазоактивные стероиды, протекающие с клинической картиной синдрома Конна и нормальным содержанием альдостерона и АРП.

СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВАЯ СИСТЕМА

СОДЕРЖАНИЕ ВАНИЛИЛМИНДАЛЬНОЙ КИСЛОТЫ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ. ВМК — конечный продукт метаболизма адреналина и норадреналина, выделяющийся с мочой. Определение ВМК основано на экстракции этилацетатом с последующей хроматографией и количественной или качественной оценкой цветной реакции с диазотированным п-нитроанилином [128]. У здорового человека за сутки с мочой выделяется 2,5—38 мкмоль (0,5—7 мг) ВМК.

Значительное повышение содержания ВМК в суточной моче является лабораторным признаком феохромоцитомы. Определение ВМК — наиболее простой и доступный метод оценки функционального состояния мозгового вещества надпочечников, однако его роль в диагностике феохромоцитом и параганглиом сравнительно невелика, поскольку чувствительность теста составляет около 50%.

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В СУТОЧНОЙ МОЧЕ. Метод определения основан на флюорометрии экстрагированных из мочи катехоламинов, обработанных феррицианидом. В норме экскреция адреналина составляет 0—70 нмоль/сут, норадреналина — 0—190 нмоль/сут.

При сборе материала необходимо выполнять ряд правил. Моча должна быть собрана в банку темного стекла или в обычную банку, обернутую черной бумагой, так как катехоламины разлагаются на свету. В первую же порцию мочи, собранную в сосуд, следует добавить консервант, стабилизирующий катехоламины при комнатной температуре. В исключительных случаях можно обойтись без консерванта, однако во время сбора мочи сосуд должен находиться в холодильнике при температуре +2...+4°C, а материал должен быть взят в работу не позднее утра следующего дня. Ряд медикаментов (тетрациклин, аспирин, допегит, поливитамины и др.) вызывают флюоресценцию и искажают результаты исследования, поэтому их следует отменить за 3 сут, а допегит — за

1—2 нед до сбора мочи. Если состояние больного требует постоянного применения гипотензивных препаратов и коронароритмиков, то сбор материала можно проводить на фоне приема **клонидина (клофелина)** и нитратов пролонгированного действия. За 3 дня до исследования из рациона должны быть исключены также свекла, морковь, репа, брюква, цитрусовые, бананы, которые также содержат флюоресцирующие вещества, выделяемые с мочой.

Увеличение экскреции одного или обоих катехоламинов более чем на 30% по сравнению с верхней границей нормы свидетельствует о наличии у больного феохромоцитомы. Чаше всего экскреция катехоламинов при данном заболевании повышена в несколько раз, нередко в 10—100 раз, особенно если моча собрана на фоне феохромоцитарного криза. У 2% больных с феохромоцитомой экскреция катехоламинов в межкризовом периоде нормальная. Определение содержания катехоламинов в суточной моче считается наиболее чувствительным лабораторным методом диагностики **феохромоцитомы**. Соотношение выделяемых катехоламинов позволяет получить ориентировочную информацию о локализации опухоли. Если адреналин составляет более 20%, то феохромоцитомы обычно имеет надпочечниковую локализацию.

СОДЕРЖАНИЕ ДОФАМИНА В СУТОЧНОЙ МОЧЕ. Принцип метода тот же, что и при определении адреналина и норадреналина. Исследование экскреции дофамина весьма редко используется в клинической практике, однако оно незаменимо для диагностики феохромоцитом, избирательно секретирующих дофамин.

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Разработаны чувствительные и высокоспецифичные радиоферментные и радиоиммунологические методы определения катехоламинов в крови. Реактивы дорогие, методы довольно трудоемкие. Кроме того, наборы реактивов во время транспортировки и хранения должны постоянно находиться при температуре —20°C. Все это делает данные методы недоступными для большинства отечественных лабораторий. Вместе с тем в настоящее время для определения содержания катехоламинов в крови широко используется более доступный и весьма точный метод высокоэффективной жидкостной хроматографии. Следует отметить, что чувствительность указанных методов в диагностике феохромоцитомы ниже, чем при определении экскреции катехоламинов.

Исследование содержания норадреналина в плазме крови используется при проведении **клонидиновой пробы**, позволяющей подтвердить или отвергнуть диагноз феохромоцитомы в спорных случаях. Проба основана на способности клонидина снижать тонус симпатической нервной системы и таким образом уменьшать концентрацию норадреналина в крови. Методика пробы следующая. Больной утром натощак принимает перорально 0,3 г клонидина (клофелина). Для избежания гипотензивных реакций больному во время проведения пробы целесообразно находиться в горизонтальном положении. Кровь берут до и через 3 ч после приема препарата. У здоровых людей и у лиц с гипертонической болезнью секреция норадреналина после приема клонидина значительно снижается, а у больных с феохромоцитомой не изменяется.

Провокационные пробы (холодовая, проба с гистамином, сульпиридом, глюкагоном) в настоящее время не применяются из-за невысокой специфичности, а также потому, что каждый феохромоцитарный криз может оказаться некупируемым.

ГИПОФИЗ

АДЕНОГИПОФИЗ

СОДЕРЖАНИЕ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Определение производится методом РИА или ИФА. У здоровых людей содержание СТГ в крови в утренние, дневные и вечерние часы составляет 0—7,5 нг/мл. Секреция СТГ имеет отчетливый пик ночью, в первые 2—3 ч после засыпания, который исчезает у больных с акромегалией, гипопитуитаризмом, а также у детей с различными нарушениями роста [214].

Содержание в крови СТГ увеличивается при акромегалии и гигантизме (СТГ-продуцирующей аденоме гипофиза). Повышение содержания СТГ может наблюдаться при циррозе печени, хроническом гепатите и панкреатите, раке эндометрия, желудка и легкого, после хирургических вмешательств, при физической нагрузке, голодании, различных стрессовых ситуациях, что иногда затрудняет интерпретацию результатов исследования фоновой секреции СТГ. В сомнительных случаях концентрацию соматотропина исследуют в динамике с интервалом 1—2 мес.

При установленном диагнозе акромегалии определение содержания СТГ в сыворотке крови в динамике используют для оценки эффективности неоперативного лечения.

Лечение акромегалии считается адекватным, если базальное содержание СТГ в крови не превышает 1 нг/мл после теста на толерантность к глюкозе (см. ниже), а содержание инсулиноподобного фактора роста 1-го типа в крови соответствует половой и возрастной норме. Следует подчеркнуть, что оценка результатов гамматерапии проводится не ранее чем через 2 мес, а протонотерапии — через 4 мес после окончания лечения. Радикально проведенная операция по поводу СТГ-продуцирующей аденомы гипофиза сопровождается нормализацией содержания СТГ в течение нескольких дней.

Секреция СТГ снижена при гипофизарном нанизме, однако лабораторная диагностика этого заболевания требует проведения функциональных проб, поскольку нижняя граница нормы СТГ-активности близка к пределу чувствительности метода. В клинической практике применяются тесты на стимуляцию секреции СТГ, основными из которых являются пробы с аргинином, L-ДОФА и клонидином.

Учитывая, что секреция гормона роста имеет четкий циркадианный ритм с максимальным содержанием гормона в крови в первые часы после засыпания и от 4 до 6 ч утра, определенное значение в диагностике недостаточности соматотропной функции имеет исследование содержания СТГ в различное время суток. Взятие крови для определения содержания гормона производится как минимум дважды — натошак в 7—8 ч и между 23 и 1 ч, через 1—3 ч после засыпания. Для здоровых людей характерен ночной физиологический пик секреции соматотропина, превышающий в 6—8 раз базальные значения (не менее 7 нг/мл).

Так как содержание СТГ в крови существенно варьирует и может умеренно повышаться у здоровых людей в ответ на стресс, физическую нагрузку, голодание и т. д., определение фоновой секреции гормона не всегда решает диагностические проблемы.

Проба с тиролиберин основана на том, что ТРГ, который в норме не повышает секрецию СТГ, у 80—90% больных с акромегалией стимулирует продукцию этого гормона, что объясняется изменением чувствительности рецепторов соматотрофов. При проведении данной пробы больному внутривенно болюсно вводят 500 мкг ТРГ (протирелин), разведенного в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида. Кровь для исследования берут до, а также через 30, 60 и 90 мин после введения препарата. Значительное (в 2 раза и более) повышение содержания СТГ в сыворотке крови через 30—60 мин после инъекции ТРГ свидетельствует о наличии у больного СТГ-продуцирующей микро-макроаденомы гипофиза.

Сохранение реакции на ТРГ у больных, прооперированных по поводу соматотропиномы, может служить одним из прогностических признаков рецидива. Следует отметить, что у лиц с положительной пробой с ТРГ оказалось более успешным лечение акромегалии бромокриптином.

Тест угнетения глюкозой основан на том, что глюкоза, которая в физиологических условиях является ингибитором функции соматотрофов гипофиза вследствие торможения секреции соматотлиберина, не влияет существенно на патологическую секрецию СТГ. Методика данного теста заключается в том, что испытуемому после ночного голодания берут кровь для определения исходного содержания СТГ. Затем пациент принимает *per os* 75 г глюкозы (дети — из расчета 1,75 г/кг массы тела, но не более 75 г). Содержание в крови СТГ определяют повторно через 1 и 2 ч после приема глюкозы. Перед пробой и во время ее проведения следует максимально ограничить двигательную активность обследуемого.

Снижение содержания соматотропина в ходе пробы до 1 нг/мл и ниже позволяет исключить диагноз акромегалии, а также свидетельствует о радикальности проведенной аденомэктомии у лиц с СТГ-продуцирующей опухолью гипофиза. У больных с акромегалией (или нерадикально удаленной соматотропиномой) содержание СТГ не снижается ниже 5 нг/мл.

У некоторых больных с акромегалией, а также у лиц, страдающих почечной недостаточностью, сахарным диабетом, возможно парадоксальное повышение секреции СТГ в ответ на введение глюкозы. Ложноположительные результаты могут быть выявлены при стрессе, гипогликемии, после физической нагрузки, а ложноотрицательные — при приеме бромокриптина.

Проба с клонидином проводится утром после ночного голодания в горизонтальном положении. Клонидин (клофелин, гемитон) принимают перорально в виде порошка в дозе 4 мкг/кг массы тела. Содержание СТГ определяют в сыворотке крови, взятой до и через 60 и 90 мин после приема препарата.

Среди побочных эффектов данной пробы могут отмечаться сонливость и редко — ортостатическая гипотензия.

Проба с аргинином основана на подавлении аргинином секреции соматостатина и связанным с этим повышением в крови содержания СТГ и проводится следующим образом. Аргинина хлорид вводят внутривенно капельно в дозе 0,5 г/кг массы тела (но не более 30 г) в течение 30 мин в виде 5—10% раствора. Кровь берут до и через 30, 60, 90 и 120 мин после окончания введения препарата. Учитывая, что реакция

у женщин в постменопаузе, мужчин и мальчиков препубертатного возраста может быть снижена, для повышения информативности пробы рекомендуется за 2—3 сут до пробы обследуемым указанным категорий назначать **конъюгированные** эстрогены (по 2,5 мг 2 раза в сутки взрослым или по 1,25 мг 2 раза в сутки детям).

Секреторная реакция на аргинин снижена у больных с гипотиреозом и ожирением, а также у 25—35% здоровых людей. Пробу не следует проводить лицам с тяжелыми заболеваниями печени и почек. Аргинин может вызывать гипогликемию в конце или после завершения пробы.

Проба с **Л-ДОФА**. Под влиянием **Б-ДОФА** происходит стимуляция секреции соматолиберина и подавление секреции соматостатина, что приводит к повышению в крови содержания СТГ. **Л-ДОФА** принимают перорально в дозе 500 мг (для детей доза составляет 10 мг/кг массы тела). Пробы крови для определения СТГ берут до и через 30, 60, 90 и 120 мин после приема препарата.

Тест недостаточно информативен примерно у 15% здоровых людей, а также у больных с сахарным диабетом и гипергликемией, гипотиреозом, ожирением и депрессией, а также при приеме нейролептиков. В течение первых 30 мин выполнения теста могут наблюдаться головокружение, тошнота, изредка рвота, ортостатическая гипотензия.

Критерии оценки всех приведенных выше проб едины. Через 30—90 мин после введения аргинина; через 30—120 мин после приема **Л-ДОФА**; через 60—120 мин после приема клонидина содержание СТГ у здоровых людей равно или превышает 10 нг/мл, возрастая в несколько раз по сравнению с фоновыми значениями. У больных с гипопитарным нанизмом содержание соматотропина в сыворотке крови в ходе проб не изменяется или возрастает, но не выше 5 нг/мл. При содержании СТГ после проб от 5 до 9,9 нг/мл результат считается сомнительным.

Так как у части здоровых лиц может выявляться недостаточный прирост содержания СТГ в ответ на стимуляцию в одном из тестов, необходимы повторные исследования секреции СТГ с другими стимуляторами. Наиболее информативной пробой считается проба с клонидином. Недостаточность соматотропной функции гипофиза считается доказанной при положительном результате не менее чем в 2 различных тестах.

В последние годы для диагностики резервов эндогенного СТГ шире стала применяться проба с синтетическим аналогом (СРГ), которая проводится следующим образом. СРГ вводят внутривенно в дозе 1—3 мкг/кг массы тела больного. Кровь для исследования берут через 15, 30, 45, 60 и 90 мин после окончания введения препарата. Положительная проба характеризуется выбросом СТГ до 7—10 нг/мл и выше, с достижением пика секреции обычно через 60 мин после введения СРГ, что свидетельствует о сохранности соматотропной функции гипофиза. Выраженность реакции у обследуемых может быть различной, что может объясняться прерывистой секрецией гипоталамического соматостатина. Данный тест не позволяет надежно разграничить гипоталамический и гипопитарный уровни поражения при недостаточной секреции СТГ в связи с тем, что у лиц с нанизмом и предположительным поражением гипоталамуса гормональный ответ на стимуляцию СРГ в значительной степени варьирует.

Тесты с аргинином и СРГ могут использоваться в качестве дополнительного метода диагностики гипопитуитаризма, однако клиническое значение выпадения соматотропной функции гипофиза у взрослого человека не вполне ясно.

СОДЕРЖАНИЕ ПРОЛАКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Разработаны методы РИА, ИФА, ИХЛА определения пролактина в сыворотке крови. Нормальные величины (РИА) составляют у мужчин 80—265 мкЕД/мл, у менструирующих женщин — 130—540 мкЕД/мл и у женщин в менопаузе — 107—290 мкЕД/мл.

Клиническое значение имеет патологическое повышение содержания пролактина, которое наблюдается при синдроме галактореи-аменореи: персистирующей после беременности (синдром Киари — Фроммеля) и не связанной с беременностью (синдром Аумады — дель Кастильо), которые в большинстве случаев обусловлены микропролактиномой и, реже, макропролактиномой. Синдром галактореи-аменореи может развиваться у лиц с хромофобной аденомой гипофиза (синдром Форбса — Олбрайта). В ряде случаев причиной гиперпролактинемии может являться краниофарингиома.

У мужчин это заболевание может протекать без галактореи и проявляться только нарушением потенции, поэтому всем мужчинам с импотенцией следует исследовать содержание пролактина в крови.

Содержание пролактина в крови может косвенно характеризовать размеры пролактиномы. Так повышение содержания пролактина более чем в 15—20 раз характерно для макропролактином, тогда как при микропролактиномах и идиопатической гиперпролактинемии повышение секреции пролактина менее значительно. Определение концентрации пролактина в динамике позволяет контролировать эффективность неоперативного или хирургического лечения синдрома галактореи-аменореи. Адекватное лечение приводит к нормализации содержания пролактина в сыворотке крови.

Гиперпролактинемия наблюдается также у больных с гипотиреозом, ХПН, раком бронхов, саркоидозом, гистиоцитозом Х, некоторыми формами климактерического, предменструального синдромов и синдрома поликистозных яичников [201]. Следует также упомянуть о повышении секреции пролактина при хроническом психогенном стрессе, некоторых физиологических состояниях и при назначении ряда медикаментов (антигистаминные препараты, нейролептики, трициклические антидепрессанты, фенотиазины, Нз-гистаминовые блокаторы, метоклопрамид, резерпин, эстрогены и др.). Содержание гормона увеличивается у женщин в середине менструального цикла, во время беременности, в период лактации.

В связи с большим числом физиологических и патологических факторов, стимулирующих секрецию пролактина, разграничение первичной, обусловленной опухолью гипофиза, и вторичной, или симптоматической, гиперпролактинемии нередко затруднительно. Во многих случаях правильной постановке диагноза способствует внимательное изучение анамнестических данных (используемые пациентом лекарственные препараты, наличие сопутствующих заболеваний и др.) и тщательная оценка клинических данных. Дополнительную информацию могут дать функ-

циональные стимуляционные пробы с **метоклопрамидом** и тиреолиберин-**ном**.

Проба с метоклопрамидом. Проба основана на стимулирующем действии **метоклопрамида**, являющегося антагонистом дофаминовых рецепторов, на секрецию пролактина. Больному внутривенно струйно вводят или дают рег **OS** в порошке метоклопрамид (реглан, церукал) в дозе 10 мг. Кровь для определения содержания пролактина берут до, а также через 60, 90 и 120 мин после приема препарата. У здоровых людей отмечается повышение содержания пролактина в 7—10 раз с максимумом через 60—90 мин при внутривенном и через 90—120 мин — при пероральном введении препарата. У лиц с симптоматической гиперпролактинемией реакция ослаблена, а у больных с пролактиномой содержание гормона практически не изменяется.

Проба с тиролиберином. Проба основана на том, что тиролиберин является физиологическим стимулятором секреции пролактина. Больному определяют содержание пролактина в крови до, а также через 15 и 30 мин после внутривенного струйного введения тиролиберина (протирелина) в дозе 100 мкг (доза для детей составляет 1 мкг/кг массы тела). Для здоровых людей характерно повышение содержания гормона в 6—20 раз у женщин и в 3—5 раз у мужчин через 15—20 мин после введения препарата. Низкая базальная секреция пролактина и незначительное повышение концентрации этого гормона после введения тиролиберина свидетельствует о недостаточном резерве пролактина, что наблюдается при гипопитуитаризме или изолированном дефиците ЛГ, ФСГ и пролактина. Проба позволяет дифференцировать изолированный дефицит гонадотропинов от конституциональной задержки полового развития, так как в последнем случае реакция пролактина на тиролиберин не нарушена.

У больных с пролактиномой, идиопатической, вторичной (при гипотиреозе, ХПН и т. д.) или медикаментозной гиперпролактинемией повышение содержания в крови пролактина минимально или отсутствует, поэтому проба не может использоваться для дифференциальной диагностики гиперпролактинемий.

Клиническая оценка содержания в крови АКТГ, ТТГ, ФСГ и ЛГ представлена в разделах, посвященных исследованию функционального состояния надпочечников, щитовидной и половых желез.

Для более быстрой и удобной оценки функции аденогипофиза (в основном при подозрении на пангипопитуитаризм) в настоящее время предложена проба на оценку гипофизарных резервов одновременно нескольких гормонов.

Комбинированная проба с инсулином, тиролиберином и гонадолиберином. Проба основана на стимуляции секреции СТГ и АКТГ гипогликемией, ТТГ и пролактина — тиролиберином, а гонадотропных гормонов — гонадолиберином. При проведении данной пробы больному внутривенно (в течение 15—30 с) вводят одновременно несколько препаратов: инсулин (0,1 ЕД/кг), ТРГ (200 мкг) и ГнРГ (100 мкг) с последующим забором проб крови через 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180 мин для определения содержания в плазме крови глюкозы, кортизола, СТГ, ТТГ, ПРЛ, ЛГЖ, ФСГ и АКТГ.

ГИПОФИЗ

По другой методике предлагается сначала вводить инсулин и через 120 мин одновременно ТРГ и ГнРГ. Некоторые авторы рекомендуют вместе с ТРГ и ГнРГ внутривенно вводить в дозе 1 мкг/кг соматостатин и кортиколиберин и отказаться от введения инсулина, однако преимущества данных модификаций пробы не доказаны, за исключением отсутствия риска развития гипогликемии.

Критерии оценки указанной выше пробы полностью соответствуют таковым, используемым при функциональной оценке секреции каждого гормона в отдельности (см. выше, а также соответствующие разделы).

НЕЙРОГИПОФИЗ

СОДЕРЖАНИЕ ВАЗОПРЕССИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ. Метод РИА определения вазопрессина в плазме крови весьма трудоемок. Содержание этого гормона в крови у здоровых людей колеблется от 3,4 до 11,7 пг/мл.

Повышение содержания вазопрессина отмечается при гипергидропексическом синдроме (синдроме Пархона) — патологическом состоянии, встречающемся при туберкулезе, абсцессе легкого, острой перемежающейся порфирии, воспалительных, сосудистых заболеваниях и травмах головного мозга. Эктопическая продукция вазопрессина может наблюдаться при опухолях АПУД-системы, мелкоклеточном раке легких, тимомах, лимфогранулематозе, лимфосаркоме, раке поджелудочной железы, гипотиреозе, приеме некоторых медикаментов (трициклические антидепрессанты, хлорпропамид, винкристин, винбластин, циклофосфамид, наркотические анальгетики и др.)

Секреция вазопрессина снижена при центральном (гипоталамическом) несахарном диабете. Необходимо учитывать, что значительная часть случаев несахарного диабета обусловлена снижением чувствительности дистальных отделов нефрона к АДГ, а иногда — секрецией биологически неактивной молекулы вазопрессина или его инактивацией в крови. Поэтому определение концентрации вазопрессина в крови играет вспомогательную роль при диагностике несахарного мочеизнурения.

Так как основной функцией вазопрессина является регуляция осмотического давления плазмы путем влияния на реабсорбцию воды в дистальных отделах почечных канальцев и собирательных трубочках, в диагностике нарушений функции задней доли гипофиза используется определение показателей, характеризующих осмотическое давление плазмы и мочи.

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ СЫВОРОТКИ (ПЛАЗМЫ), МОЧИ — это осмотическое давление, которое зависит от содержания в биологической жидкости диссоциированных молекул электролитов (ионов), недиссоциированных молекул (глюкоза, мочевины), а также белков и липидов. Этот показатель измеряется методом прямой осмометрии, криоскопическим методом и выражается в миллиосмолях на 1 кг (мосм/кг). Осмотическое давление, выраженное в количестве осмотически активных веществ в единице объема жидкости, называется осмоляльностью и измеряется в мосм/л.

Нормальные величины осмоляльности сыворотки (плазмы) крови составляют 275—295 мосм/кг, мочи — 50—1200 мосм/кг.

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Для ориентировочного определения **осмолярности** плазмы крови может использоваться расчетный метод:

$$O = 1,86 Na + Г + M + 9,$$

где O — осмолярность плазмы крови, мосм/л;

Na — содержание натрия в плазме крови, ммоль/л;

Г — содержание глюкозы в плазме крови, ммоль/л;

M — содержание мочевины в плазме крови, ммоль/л.

В некоторых случаях рассчитывают отношение **ОСМОЛЯЛЬНОСТИ** мочи к осмолярности плазмы. В норме этот показатель составляет 1—3, а при длительном ограничении **жидкости** — от 3 до 4,7. При центральном и нефрогенном несахарном диабете отношение осмолярности мочи к осмолярности плазмы не превышает 0,7, в том числе после ограничения потребления жидкости.

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ МОЧИ и СУТОЧНЫЙ ДИУРЕЗ. У здоровых людей ОПл в течение суток подвержена существенным колебаниям (1,005—1,020), суточный диурез составляет 50—80% от выпитой жидкости, отмечается преобладание дневного диуреза над ночным (2:1). У больных с несахарным диабетом ОПл мочи обычно составляет 1,000—1,002 и никогда не превышает 1,007. Суточный диурез при несахарном диабете значительно увеличен (в некоторых случаях — до 16 л и более), нарушается соотношение между количеством выпитой и выделенной жидкости, исчезает зависимость между величиной диуреза и временем суток.

Важнейшим лабораторным методом подтверждения диагноза несахарного диабета и дифференцирования полиурических синдромов является **проба с дегидратацией** (проба с сухоядением, концентрационная проба), которая проводится следующим образом. У больного, который в течение 4—18 ч воздерживался от приема жидкости (обычно после ночного сна), на протяжении 8 ч каждые час собирают порции мочи. В каждой из порций определяют ОПл, объем и осмолярность. После того, как в 3 последовательных пробах мочи осмолярность изменяется незначительно (30 мосм/кг и меньше) или имеются показания для прекращения пробы (см. ниже) больному вводят подкожно 5 ЕД аргипрессина или 1 мкг десмопрессина с последующим определением осмолярности мочи через 30, 60 и 120 мин. Во время пробы необходимо каждый час измерять массу тела больного. Если потеря массы тела превышает 3%, а осмолярность плазмы — 300 мосм/л, то пробу необходимо прекратить, так как дальнейшее обезвоживание представляет угрозу для жизни больного. Пробу прекращают также при появлении клинических признаков ее непереносимости (нестерпимая жажда, истерические или психотические реакции, тахикардия, снижение артериального давления). Более половины пациентов с несахарным диабетом не выдерживают 8 ч лишения жидкости.

У здоровых людей объем каждой последующей порции мочи уменьшается, а ОПл увеличивается до значений 1,020 и выше; осмолярность мочи превышает 500 мосм/кг; **ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ** плазмы снижается до 300 мосм/кг и ниже, при этом осмолярность мочи всегда выше

осмоляльности плазмы, а после введения АДГ осмолярность мочи возрастает менее чем на 10% от исходной.

У больных несахарным диабетом (центральным, нефрогенным), несмотря на прекращение приема жидкости, ОПл мочи остается низкой (не выше 1,007), объем мочи от порции к порции существенно не изменяется, а осмоляльность мочи не превышает осмоляльности плазмы. Кроме того, у больных с центральным несахарным диабетом введение АДГ приводит к повышению осмоляльности мочи более чем на 50%, а у больных с нефрогенным несахарным диабетом — менее чем на 50%.

У больных с частичным центральным несахарным диабетом (при частично сохраненной секреции АДГ) максимальная осмоляльность мочи превышает осмоляльность плазмы и существенно (на 10% и более) возрастает после введения АДГ.

При ряде заболеваний, сопровождающихся полиурией, таких как неврогенная полидипсия, хронический пиелонефрит, первичный гиперальдостеронизм и др., повышение ОПл мочи в ходе пробы может быть менее выраженным, чем у здоровых людей, однако достигает 1,010—1,012 и более, диурез с каждым часом все же снижается, а осмоляльность мочи как и у здоровых становится выше осмоляльности плазмы.

Отсутствие изменений массы тела, объема, ОПл и осмоляльности мочи в ходе пробы указывают на то, что пациент употребляет воду.

Рекомендуемое иногда динамическое исследование содержания вазопрессина в ходе пробы с сухоядением малоинформативно, поскольку у лиц с нарушенной чувствительностью ткани к АДГ физиологическая реакция нейрогипофиза на воздержание от жидкости, выражающаяся в увеличении секреции вазопрессина, сохраняется.

При правильном проведении пробы с дегидратацией, ее чувствительность и специфичность достигают 95%.

ПАРАЦИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Около 40% кальция в сыворотке крови связано с белком (преимущественно с альбумином), еще 5—10% образует комплексы с лимонной, угольной и фосфорной кислотой. Остальной кальций находится в свободной, ионизированной форме.

В норме содержание общего кальция в сыворотке крови составляет 2—2,8 ммоль/л. В течение суток максимальное содержание кальция в крови отмечается в 20 ч, а наименьшие величины этого показателя — с 2 до 4 ч. При снижении содержания кальция до 1,5 ммоль/л и менее может развиваться тетания. Следует отметить, что при метаболическом или респираторном алкалозе приступ тетании может возникнуть при нормальном содержании общего кальция, но низкой концентрации ионизированного кальция в крови.

При оценке этого показателя у больных с диспротеинемией необходимо учитывать содержание в крови альбумина. При его содержании менее 40 г/л к выявленному содержанию кальция в сыворотке крови рекомендуется прибавлять 0,1 ммоль/л на каждые недостающие 6 г/л

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

альбумина. Когда же содержание последнего превышает 40 г/л, на каждые избыточные 6 г/л этого белка, напротив, следует отнимать 0,1 ммоль/л от установленного содержания кальция.

Ряд заболеваний и патологических состояний приводят к гиперкальциемии, которая выявляется у 0,64% лиц, госпитализированных в терапевтические стационары. Различают транзиторную и постоянную гиперкальциемию. Причинами транзиторного повышения содержания кальция могут быть инфаркт миокарда или операции на сердце, гиперосмолярная диабетическая кома, преэклампсия беременных, лечение препаратами кальция и витамина D, тиазидовыми диуретиками, снижающими экскрецию кальция, и литием.

Причиной постоянной гиперкальциемии чаще всего являются злокачественные новообразования (45% всех случаев). Реже постоянная гиперкальциемия бывает обусловлена первичным гиперпаратиреозом (17%), заболеваниями почек, тиреотоксикозом, рабдомиолизом. К редким причинам повышения содержания кальция в крови относятся семейная гипокальциурическая гиперкальциемия — генетически обусловленное заболевание, протекающее, как правило, доброкачественно; гипервитаминоз D, а также туберкулез, саркоидоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, лепра. Необходимо учитывать возможность ложной гиперкальциемии вследствие венозного стаза при взятии крови и длительном ее хранении.

Лабораторные показатели, используемые для дифференциальной диагностики гиперкальциемии, представлены в табл. 37.

ТАБЛИЦА 37. Некоторые биохимические показатели у больных с различными формами гиперкальциемии

Нозологические формы	Сыворотка крови						Моча		
	Ca	p	ЩФ	ОБ	Mg	Cl	Ca	p	ОН-Рг
Первичный гиперпаратиреоз	Т	Н↓	нТ	н	Н↓	Т	↑Н	Т	Тн
Саркоидоз	Тн	↓Н	н	Т	Н↓	Н↓	Н↑	—	н
Гипервитаминоз D	Т	Н↓↑	нТ	н	Т	нТ	Т	Т	н4
Миеломная болезнь	↑Н	Тн	нТ	Т	н	Н↓	Т	↓Н	н
Болезнь Педжета	Н↑	нТ	Т	н	н	н	нТ	н	Т
Злокачественные новообразования	Т	4	нТ	н	н	Т	нТ	Н↓	Т
Метастазы в кости	Тн	Тн	Тн	н	н	Н↓	Тн	Тн	Т
Молочно-щелочной синдром	Т	нТ	н	н	н	↓	н	н	н
Тиреотоксикоз	Тн	н4	нТ	н	н	Н↓	Т	Т	Т

Примечание: Ca — кальций, P — неорганический фосфор, ЩФ — щелочная фосфатаза, ОБ — общий белок, Mg — магний, Cl — хлор, ОН-Рг — гидроксипролин.

ПАРАЦИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Для дифференциальной диагностики гиперкальциемии вследствие первичного гиперпаратиреоза и состояний, связанных с повышенным содержанием в крови витамина D (хронические **гранулематозы**, лимфома, лимфо-гранулематоз, семинома, гипернефрома), проводят пробу с глюкокортикоидами, основанную на способности последних подавлять эктопическую секрецию $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ клетками гранулем и опухолевой тканью, а также блокировать действие витамина D на кишечник и костную ткань. Обследуемому в течение 7—10 дней назначают преднизолон по 40—60 мг/сут per os или гидрокортизон в дозе 150 мг/сут внутривенно. Кровь для исследования содержания кальция берут до, а также на 5-, 8-, 10-е сутки приема препарата. У больных с первичным гиперпаратиреозом содержание кальция в крови остается повышенным, тогда как при саркоидозе, туберкулезе, лимфопролиферативных процессах оно нормализуется.

Концентрация кальция в крови снижается при гипопаратиреозе, гиповитаминозе D, энтерогенной тетании вследствие хронического энтероколита, панкреатита или спру, при различных типах псевдогипопаратиреоза — группе врожденных заболеваний, обусловленных уменьшением чувствительности тканей к паратгормону, гипермагниемии, интоксикации алюминием, лечении радиоактивным йодом, гемохроматозе. У больных с различными формами вторичного гиперпаратиреоза содержание кальция в сыворотке крови находится в пределах нормы или несколько снижено.

Важно отметить, что развитие гиперкальциемии у больных с длительно существовавшим вторичным гиперпаратиреозом является признаком развития третичного гиперпаратиреоза. Лабораторные показатели, используемые для дифференциальной диагностики **гипокальциемий**, представлены в табл. 38.

ТАБЛИЦА 38. Некоторые биохимические показатели у больных с различными формами гипокальциемий

Нозологические формы	Сыворотка крови						Моча		
	Ca	p	ЩФ	ОБ	Mg	Cl	Ca	p	ОН-Рг
Гипопаратиреоз	↓	T	H	H	Hi	Hi	i	i	iH
Псевдогипопаратиреоз	i	T	H	H	—	—	i	i	—
Остеомаляция	i	i	T	H	↑H	Ht	i	i	iHT
Витамин D-дефицитный рахит	↓H	↓	↑↑	H	Tn	H	iH	t	↓H↑
Синдром Фанкони — Дебре — де Тони	Hi	↓	t	H	—	—	i	T	—
Гиповитаминоз D	Hi	i	T	Hi	—	—	i	T	—
ХПН	↓H	T	T	Hi	—	—	i	↑H	—
Почечный тубулярный ацидоз	Hi	i	t	H	—	—	T	t	—

Примечание: Ca — кальций, P — неорганический фосфор, ЩФ — щелочная фосфатаза, ОБ — общий белок, Mg — магний, Cl — хлор, ОН-Рг — гидроксипролин.

СОДЕРЖАНИЕ ИОНИЗИРОВАННОГО КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Фракцию ионизированного кальция можно определить на некоторых автоматических анализаторах с использованием ионоселективных электродов. Нормальная концентрация Ca_i в крови составляет 1—1,5 ммоль/л. Трактовка результатов исследования такая же, как и при определении общего кальция, однако данный тест является более чувствительным и специфичным, особенно при заболеваниях, протекающих с изменением структуры (миеломная болезнь), концентрации и соотношения белковых фракций крови (ХПН, НС, мальабсорбция и т. д.), а также при нарушении КОС. Заслуживает внимания тот факт, что значительное снижение содержания Ca_i , независимо от концентрации общего кальция (например, при некомпенсированном респираторном или метаболическом ацидозе), может привести к тетании.

При исследовании Ca_i кровь необходимо брать под слой вазелинового масла. Пробирку с кровью помещают на лед и немедленно доставляют в лабораторию.

Содержание Ca_i в крови (в ммоль/л) можно определить расчетным методом:

$$Ca_i = 10 (6 Ca - 0,3 B) / (B + 6),$$

где Ca — содержание в крови общего кальция, ммоль/л;

B — содержание в крови общего белка, г/л.

СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ. Экскреция кальция с мочой в норме составляет 100—300 мг/сут (2,5—7,5 ммоль/сут) и во многом зависит от содержания кальция в пище. Гиперкальциурия (повышение содержания кальция в суточной моче более 300 мг для мужчин и более 250 мг — для женщин) наблюдается при первичном и вторичном гиперпаратиреозе (примерно у 1/3 пациентов), а также при ряде других заболеваний (табл. 39).

ТАБЛИЦА 39. Содержание ПТГ и кальция при различных формах гиперпаратиреоза

Тип гиперпаратиреоза	ПТГ в сыворотке крови	Содержание кальция в сыворотке крови
Первичный	н ↑	Т
Вторичный	Т	4, н
Третичный	↑↑	Т

Одним из частых клинических проявлений скрытого гиперпаратиреоза является образование камней в мочевыводящих путях, поэтому у всех больных, страдающих рецидивирующим нефролитиазом, необходимо исследовать функциональное состояние паращитовидных желез.

У части обследуемых выявляется повышение экскреции кальция с мочой на фоне нормокальциемии или преходящей гиперкальциемии. В таких случаях для выявления латентных форм первичного гиперпаратиреоза проводится **проба с тиазидовыми диуретиками**, основанная на способности последних повышать реабсорбцию кальция в почечных канальцах и тем самым увеличивать у здоровых людей содержания кальция в крови. Больному, который в течение недели соблюдал диету со сниженным содержанием кальция (менее 400 мг/сут), на протяжении 14 дней назначают гипотиазид (дихлотиазид) в дозе 25 мг/сут. До и после приема препарата берут венозную кровь для определения содержания кальция. У здоровых людей оно не изменяется или незначительно повышается, но возвращается к норме уже к концу 1-й недели приема препарата.

У лиц с первичным гиперпаратиреозом гиперкальциемия отчетливо возрастает и нормализуется только через несколько суток после отмены препарата.

СОДЕРЖАНИЕ ПАРАТГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ определяется методами РИА, ИХЛА, ИФА. Кровь берут в охлажденную пробирку (штатив с пробирками ставят в водно-ледяную баню), центрифугировать кровь необходимо в рефрижераторной центрифуге. Нормальные показатели содержания ПТГ в крови значительно варьируют при использовании наборов реактивов различных фирм-изготовителей, поэтому для каждого анализа норма оговаривается особо.

Наиболее часто в клинической практике используется метод РИА с АТ к средней части молекулы ПТГ (43—68-я аминокислоты), однако в последние годы доказано, что наиболее точные результаты получаются при использовании антител одновременно к С-концевому и N-концевому фрагменту молекулы ПТГ (ПТГ_{1—84}).

Содержание ПТГ повышено в сыворотке крови больных с первичным, вторичным и третичным гиперпаратиреозом (см. табл. 37), псевдогипопаратиреозом I типа, гиповитаминозом D, энтерогенной тетанией и тетанией беременных, приеме кортикостероидов, противосудорожных препаратов, рифампицина, изониазида, фосфатов, лития.

Определенную диагностическую информацию имеет степень повышения секреции ПТГ у лиц с подозрением на гиперпаратиреоз. Так, у больных с первичным гиперпаратиреозом содержание ПТГ обычно умеренно повышено (в 2—4 раза) или на верхней границе нормы, у больных со вторичным гиперпаратиреозом секреция ПТГ возрастает в среднем в 4—10 раз, а у больных с третичным гиперпаратиреозом — в 10 раз и выше.

Секреция ПТГ снижена при гипопаратиреозе, тиреотоксикозе, саркоидозе, гипомagneмией, приеме некоторых медикаментов (пропранолол, циметидин).

СОДЕРЖАНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ФОСФОРА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Нормальное содержание колеблется от 1 до 2 ммоль/л. Содержание неорганического фосфора снижается при первичном гиперпаратиреозе, при гиповитаминозе D, энтерогенной тетании, тетании беременных.

Концентрация фосфора повышается у больных с гипопаратиреозом, псевдогипопаратиреозом и вторичным гиперпаратиреозом.

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНАЯ СИСТЕМА У ЖЕНЩИН

КОЛЬПОЦИТОДИАГНОСТИКА. Основу метода составляет цитологическая оценка изменения клеточного состава влагалищного эпителия под влиянием циклически меняющейся секреции половых гормонов.

Многослойный плоский эпителий влагалища состоит из базального, парабазального, промежуточного и поверхностного клеточных слоев. Клетки базального слоя расположены наиболее глубоко, имеют размер 10—15 мкм, округлую или овальную форму, большое четко очерченное ядро и узкий ободок цитоплазмы. Эти клетки не отторгаются и могут появиться в мазке лишь при травме или глубокой атрофии слизистой оболочки влагалища. Клетки следующего, парабазального, слоя более крупные (20—30 мкм), имеют вытянутую форму, такие же по величине ядра, как у базальных клеток, и более широкую базофильную цитоплазму с мелкими вакуолями. Эти клетки отмечаются в мазках у девочек до полового созревания, у женщин в послеродовом периоде и после наступления менопаузы, свидетельствуя о низкой эстрогенизации организма. Клетки промежуточного слоя крупные (25—40 мкм), уплощены, имеют круглое ядро и широкую умеренно базофильную цитоплазму, содержащую включения гликогена. Эти клетки встречаются в мазке накануне и сразу после менструации, у беременных женщин. В лютеиновую фазу они отличаются завернутыми краями. Поверхностные клетки наиболее крупные (40—60 мкм), полигональной формы и по степени зрелости делятся на 2 группы. Зрелые клетки имеют точечное пикнотическое ядро (менее 6 мкм) и слабо эозинфильную цитоплазму. Незрелые клетки имеют более крупное ядро (более 6 мкм) и слабо базофильную цитоплазму. Количество поверхностных клеток в мазке прямо коррелирует с содержанием эстрогенов в крови [54].

В мазках могут обнаруживаться клетки эндометрия, эндоцервикальные клетки, лейкоциты, эритроциты, бактерии. Количество лейкоцитов увеличивается с момента овуляции и в предменструальный период лютеиновой фазы.

Таким образом, при низкой эстрогенной стимуляции в мазке отмечается большое число клеток, расположенных близко к базальной мембране (парабазальные или атрофические клетки). По мере увеличения эстрогенной стимуляции в мазке возрастает доля промежуточных и поверхностных клеток. При высокой эстрогенной стимуляции в мазке преобладают поверхностные клетки влагалищного эпителия (табл. 40).

ТАБЛИЦА 40. Оценка эстрогенной функции яичников по кольпоцитогамме

Характеристика эстрогенной функции	Клетки влагалищного эпителия, %		
	Парабазальные	Промежуточные	Поверхностные
Достаточная	0	50—25	50—75
Слабая недостаточность	0—25	50—75	0—25
Умеренная недостаточность	50—75	50—25	0
Резкая недостаточность	100	0	0

Андрогенный тип мазка (при синдроме склерокистозных яичников, вирильном синдроме надпочечникового генеза) характеризуется наличием базальных, парабазальных и промежуточных клеток и отсутствием поверхностных клеток и лейкоцитов. При умеренном андрогенном влиянии в мазке присутствуют парабазальные и промежуточные клетки, а при значительном — только промежуточные.

Для количественной оценки кольпоцитогаммы дополнительно используются ряд показателей. Индекс созревания записывается в виде формулы, где слева обозначается процент парабазальных, в середине — промежуточных и справа — поверхностных клеток в мазке. При отсутствии какого-либо вида клеток в соответствующем месте ставится цифра 0. Сдвиг индекса созревания «влево» (например 80/10/10, 70/20/10), когда в кольпоцитогамме преобладают парабазальные клетки, отражает атрофический тип мазка и свидетельствует об эстрогенной недостаточности. Напротив, сдвиг индекса созревания «вправо» (0/20/80, 10/20/70) характеризует пролиферативный тип мазка и указывает на повышенную секрецию эстрогенов.

Кариопикнотический индекс — это процентное отношение зрелых клеток с мелкими ядрами к клеткам, имеющим ядро большего диаметра (более 6 мкм). Преобладание эстрогенов приводит к повышению, а андрогенизация и увеличение секреции прогестерона — к уменьшению величины кариопикнотического индекса. Нормальные значения кариопикнотического индекса в фолликулиновую фазу составляют 1—30%, в середине цикла — 50—80%, в лютеиновую фазу — 40—50%.

Эозинофильный индекс — это процентное отношение числа зрелых поверхностных клеток с эозинофильной окраской к количеству менее зрелых поверхностных клеток, имеющих базофильную окраску. Чем выше продукция эстрогенов яичниками, тем более высоким будет эозинофильный индекс. Нормальные величины эозинофильного индекса в фолликулиновую стадию — 1—30%, в период овуляции — 20—70%, в лютеиновую фазу — 20—40%.

СОДЕРЖАНИЕ Фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов в сыворотке крови. Как указывалось выше, содержание гонадотропинов в плазме крови, определяемое методами РИА, ИФА, ИХЛА, зависит от фазы менструального цикла (табл. 41).

ТАБЛИЦА 41. Секреция гонадотропинов и половых гормонов в различные фазы менструального цикла у здоровых женщин репродуктивного возраста (РИА)

Гормон	Фаза менструального цикла		
	Фолликулиновая	Овуляция	Лютеиновая
ФСГ, мЕД/мл	3—11	10—45	1,5—7
ЛГ, мЕД/мл	2—14	24—150	2—17
Эстрадиол, пмоль/л	110—330	477—1174	257—734
Прогестерон, нмоль/л	0,1—6,4	—	10—40

Для получения более точных данных содержание ЛГ и ФСГ целесообразно определять в трех объединенных пробах, взятых с интервалами 15—20 мин. Базальную секрецию гонадотропинов обычно определяют в фолликулиновую фазу на 5—7-й день менструального цикла. Определение секреции ЛГ и ФСГ обязательно производится с одновременным исследованием содержания эстрогенов в крови. Выделяют четыре типа нарушений соотношения базальных концентраций ЛГ и ФСГ: 1) гипогонадотропный тип; 2) нормогонадотропный тип; 3) значительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ; 4) гипергонадотропный тип.

Гипогонадотропный тип — содержание ЛГ и ФСГ в крови не превышает 10 мЕД/мл, наблюдается у больных с пангипопитуитаризмом, синдромом персистирующей галактореи-аменореи, синдромом Каллмана, нервной анорексией, хронической ановуляцией гипоталамического генеза.

Нормогонадотропный тип устанавливается, когда содержание гонадотропинов в крови колеблется в пределах 7—20 мЕД/мл. Данный тип встречается при хронической ановуляции гипоталамического генеза, и в более редких случаях, при нарушениях обратной связи в системе гипофиз — половые железы, например при синдроме поликистозных яичников, синдроме Кушинга, вирилизирующих опухолях надпочечников и яичников, ожирении и т. д.

Значительное увеличение соотношения ЛГ/ФСГ (свыше 2 при содержании ЛГ, превышающем 20 мЕД/мл) является характерным признаком синдрома поликистозных яичников и иногда отмечается у лиц с синдромом тестикулярной феминизации. У здоровых людей данное соотношение гонадотропинов наблюдается в период овуляции и через 2 нед сопровождается началом менструаций.

Гипергонадотропный тип характеризуется одновременным увеличением содержания ЛГ (более 20 мЕД/мл) и ФСГ (более 40 мЕД/мл) и свидетельствует о первичной недостаточности яичников (первичном гипогонадизме). Кроме того, данный тип изменений секреции гонадотропинов наблюдается в норме у женщин в постменопаузальном периоде.

Повышение содержания ФСГ у молодых женщин с аменореей является показанием для исследования кариотипа. При выявлении хромосомы Y (46XX / 46XY) необходимо оперативное иссечение ткани половых желез, чтобы предотвратить малигнизацию, наблюдаемую у 25% таких пациентов [Жуковский М.А., 1989]. Так как у женщин старше 35 лет с повышенной секрецией гонадотропинов развитие опухолей яичников не описано, они не нуждаются в генетическом исследовании, а отсутствие у них менструаций расценивается как преждевременная менопауза.

СОДЕРЖАНИЕ ЭСТРАДИОЛА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Эстрадиол является наиболее активным эстрогеном в организме женщины. Общий эстрадиол (Ез) определяется в плазме крови радиоиммунологическим методом. Нормы содержания эстрадиола в крови в различные фазы менструального цикла приведено в табл. 41.

Повышение содержания эстрадиола наблюдается при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников или надпочечников (повышение продукции), циррозе печени (уменьшение метаболического клиренса). Сниженная концентрация Ез может отмечаться у больных с синдромом Шерешевского — Тернера, первичным и вторичным гипогонадизмом, а также при

приеме контрацептивных препаратов (вследствие торможения физиологического пика секреции).

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГЕСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Сохранение регулярных менструаций у женщины указывает, как правило, на нормальную выработку прогестерона в яичниках. Косвенное определение секреции гестагенов возможно с помощью тестов функциональной диагностики (температурный тест, феномен арборизации цервикальной слизи и др.). Для более точной количественной оценки функции желтого тела содержание прогестерона в крови исследуют методами РИА или ИФА (см. табл. 41).

Основными показаниями для определения концентрации прогестерона в крови являются оценка лютеиновой фазы и документирование овуляторного цикла у бесплодных женщин (необходимы серийные на протяжении менструального цикла исследования); проведение дифференциальной диагностики между синдромом тестикулярной феминизации и агенезии мюллеровых протоков; исследование функции плаценты при осложненном течении беременности.

Секреция прогестерона снижена у женщин с бесплодием, обусловленным дисфункцией лютеиновой фазы, у больных с пролактинсекретирующими опухолями. Во время беременности низкое содержание прогестерона наблюдается при фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной гибели плода [54].

Нормальное повышение содержания прогестерона в лютеиновую фазу и двухфазный тип базальной температуры тела, характерный для овулирующих женщин с кариотипом 46 XX, у больных с агенезией мюллеровых протоков (синдром Майера — Рокитанского — Кюстера — Хаузера) является важным критерием при дифференцировании этого заболевания от синдрома полной тестикулярной феминизации (генетические мужчины с кариотипом 46XY и яичками, имеющие женский фенотип, слепо заканчивающееся влагалище и не имеющие матки).

Содержание прогестерона значительно повышается при врожденной дисфункции коры надпочечников, обусловленной дефицитом 21-гидроксилазы, 17 α -, 11 β -гидроксилаз (в 10 раз и более) и, в меньшей степени, при некоторых гранулезотеклаклеточных опухолях яичников, текалютеиновых кистах, при сахарном диабете, почечной недостаточности у беременной и резус-сенсibilизации последней.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Тестостерон является основным андрогеном, секретируемым в физиологических количествах яичниками (табл. 42). Его содержание у женщин репродуктивного возраста в сыворотке крови варьирует в норме от 0,2 до 1 нг/мл.

Содержание этого гормона умеренно увеличено у большинства больных с синдромом Штейна — Левенталя (синдром поликистозных яичников), стромальным текоматозом и у некоторых пациентов с андрогенпродуцирующими опухолями надпочечников. Значительное возрастание секреции тестостерона (обычно более чем в 5 раз) характерно для лиц с вирилизирующими опухолями яичников.

Использование для оценки андрогенной функции яичников экскреции 17-КС с мочой малоинформативно, так как большая часть метаболитов андрогенов, входящих в состав 17-КС, имеют надпочечниковое происхождение.

ТАБЛИЦА 42. Источники и количественное соотношение продукции андрогенов в организме **женщины** [16]

Андрогены	Яичники, %	Надпочечники, %	Внегонадный синтез, %	Суточная секреция, мг
Тестостерон	25	15	60	0,05
Дегидроэпиандростерона сульфат	5	85	10	7—14
Дегидроэпиандростерон	15	70	15	3—4
Андростендион	50	50	—	1—1,5

СОДЕРЖАНИЕ ХОРИОНИЧЕСКОГО ГОНАДОТРОПИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ. Диагностическое значение данного исследования определяется способностью некоторых гормонально активных новообразований яичников и опухолей трофобласта к секреции ХГ (см. ниже). Определяют методом РИА. В норме содержание Р-субъединицы ХГ в сыворотке крови не превышает 3 мЕД/мл. Повышение секреции этого гормона наблюдается у больных с дисгерминомой, хориокарциномой, тератомой и гонадобластомой яичника, а также при эктопической продукции ХГ (опухоли поджелудочной железы, желудка, легких, печени, толстой кишки). При внематочной беременности и угрожающем выкидыше секреция ХГ снижается. Исследование содержания ХГ в динамике позволяет оценить радикальность хирургического лечения опухолей, продуцирующих ХГ, и эффективность их химиотерапии, а также выявлять рецидивы опухолевого роста.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. Хотя данный метод и не позволяет оценить функцию половых желез, исследование полового хроматина и кариотипа в ряде случаев помогает правильно установить причину расстройств функции репродуктивной системы и определить тактику их лечения.

ПОЛОВОЙ ХРОМАТИН (тельце Барра), по сути, является неактивной X-хромосомой у женщин и при микроскопическом исследовании клеток представляет собой темное образование размером около 1 мкм, расположенное у внутренней поверхности оболочки ядра. При обнаружении телец Барра в 10—12% и более исследуемых клеток говорят о положительном половом хроматине, если же тельца Барра отсутствуют менее чем в 5% клеток, то делают заключение об отрицательном половом хроматине. При выявлении полового хроматина в 6—9% клеток рекомендуется повторное исследование. Аналогичный результат при повторных анализах является показанием к кариотипированию (см. ниже).

Для определения полового хроматина исследуют клетки, полученные при соскобе эпителия внутренней поверхности щеки. Хотя в клетках буккального эпителия, по сравнению с другими соматическими клетками лиц женского пола, хроматинположительных ядер меньше, однако обычно

их не менее 20%. При содержании в клетках более двух X-хромосом число телец Барра в диплоидном ядре будет равно количеству X-хромосом минус единица. Так, у женщин с хромосомным набором 47XXX в хроматинположительных ядрах выявляется по 2 тельца Барра. У здоровых мужчин с кариотипом 46XY или девочек с синдромом Шерешевского — Тернера (с кариотипом 45X0) половой хроматин практически не выявляется.

Следует отметить, что диагностическая значимость определения полового хроматина снижается в случаях хромосомного мозаицизма (существования у одного и того же лица клеток с разным хромосомным набором). Показаниями для исследования полового хроматина являются случаи нарушения полового развития и аномалий строения половых органов; первичная аменорея у девочек; гипогонадизм у мальчиков с внухоидным телосложением.

Не рекомендуется исследовать половой хроматин в первые сутки после рождения, во время приема обследуемым гормональных препаратов, антибиотиков и других сильнодействующих средств.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРИОТИПА. Кариотип является морфологической характеристикой ядер клеток на стадии их деления (в метафазе) и дает представление о хромосомном наборе клеток организма. Для исследования кариотипа выращивают культуру лимфоцитов, полученных из венозной крови человека. В некоторых случаях хромосомный набор клеток определяют в фибробластах или ткани половых желез. Нормальный кариотип женщины — 46XX.

Ввиду трудоемкости и большей стоимости, кариотипирование используется в клинической практике значительно реже, чем определение полового хроматина. Показаниями к исследованию кариотипа являются интерсексуальное развитие наружных половых органов и отсутствие или низкое содержание (менее 10%) полового хроматина у лиц с женским фенотипом.

При различных заболеваниях половых желез и аномалиях полового развития у женщин наиболее часто встречаются следующие кариотипы: 45X0 — при синдроме Шерешевского — Тернера (классическая форма); 45X0/46XX — при наиболее частой мозаичной форме этого же синдрома; 46XX — в 60% и 46XY — примерно в 15% случаев истинного гермафродитизма; 46XX — при женском псевдогермафродитизме (вследствие врожденной дисфункции коры надпочечников).

ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНАЯ СИСТЕМА У МУЖЧИН

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕРМЫ. Критерии эякулята здорового мужчины включают в себя белесый цвет, отсутствие прожилок слизи, объем — 1 мл и более, концентрация сперматозоидов — 20 млн/мл и более, относительное количество клеток с прогрессивным поступательным движением — 40% и более, аномальных — менее 50%, агглютинированных сперматозоидов — менее 10%, лейкоцитов — 1 млн/мл и менее, незрелых клеток сперматогенеза — менее 5 млн/мл [241]. Если каждый из этих показателей соответствует названным условиям, то констатируют нормоспермию, если хотя бы один из них не соответствует — патоспермию.

Выделяют следующие формы патоспермии: *аспермия* — отсутствие эякулята; *азооспермия* — отсутствие сперматозоидов в эякуляте; *олигозооспермия* — менее 20 млн/мл сперматозоидов в эякуляте; *астенозооспермия* — менее 40% подвижных сперматозоидов в эякуляте; *тератозооспермия* — более 50% аномальных сперматозоидов в эякуляте.

Аспермия может быть в случае ретроградной эякуляции, иногда наблюдаемой у больных сахарным диабетом. Подтверждением ее является обнаружение сперматозоидов в моче после полового акта. Азооспермия свидетельствует либо о грубом нарушении сперматогенеза, либо о непроходимости семявыводящих путей. Функциональная азооспермия составляет около 10%, обтурационная — не более 1—1,5% мужского бесплодия [241]. Олигозооспермия встречается у каждого 4—5-го мужчины с нарушением репродуктивной функции и может быть следствием недостаточности сперматогенеза или затрудненной, частичной проходимости транспортных путей. Тератозооспермия и астенозооспермия отражают нарушения соответственно структурного и функционального состояния сперматозоидов, обнаруживаются у 65% мужчин с расстройством оплодотворяющей способности.

Биохимическое исследование эякулята включает в себя определение микроэлементов, ферментов, витаминов и т. д., некоторые из которых признаны «маркерами» функционального состояния органов, входящих в половую систему. Так, лимонная кислота, цинк, кислая фосфатаза, γ -глутамилтранспептидаза в некоторой мере отражают состояние предстательной железы, фруктоза и простагландины — семенных пузырьков, карнитин и α -глюкозидаза — придатков яичек, АТФ — функциональное состояние сперматозоидов. Нормативное содержание некоторых компонентов спермы соответствует следующим параметрам: pH — 7,2—7,8; цинк — более 2,4 мкмоль; лимонная кислота — более 52 мкмоль (10 мг); фруктоза — более 13 мкмоль; α -глюкозидаза (нейтральная) — более 20 МЕ; кислая фосфатаза — более 200 ЕД на эякулят; АТФ — 3 мкмоль/л и более.

СОДЕРЖАНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ определяют методами РИА, ИФА, ИХЛА. Норма для взрослых мужчин составляет 2—10 нг/мл (РИА). Повышение содержания тестостерона может наблюдаться у мальчиков при идиопатическом преждевременном половом созревании, вирилизирующих опухолях надпочечников или яичек, гонадотропинсекретирующих опухолях гипофиза, а также экстрагонадных опухолях у мужчин, вырабатывающих гонадотропины. Снижение содержания тестостерона в крови наблюдается при первичном и вторичном гипогонадизме, у больных с синдромом Дауна, Клайнфельтера, после кастрации, при почечной и печеночной недостаточности, синдроме Каллмана (семейный внухоидизм с гипо- или аносмией и врожденными анатомическими дефектами). Правильная клиническая оценка полученных данных о нарушенной секреции тестостерона возможна лишь с одновременным исследованием гонадотропной функции гипофиза.

СОДЕРЖАНИЕ ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ определяют методами РИА, ИФА, ИХЛА. Содержание ЛГ в крови у здоровых мужчин составляет 4—11 мЕД/мл (РИА).

Клиническая оценка андрогенпродуцирующей функции яичек возможна лишь при одновременном определении характера секреции ЛГ и

тестостерона. Так, одновременное снижение содержания этих гормонов указывает на нарушение гипоталамо-гипофизарной регуляции функции половых желез (вторичный гипогонадизм), тогда как низкая секреция тестостерона на фоне повышенного содержания в крови ЛГ отражает первичную недостаточность яичек (первичный гипогонадизм).

Секреция ЛГ увеличена при врожденном (анорхия, синдром деля Кастильо) и приобретенном (атрофия яичек вследствие травмы, инфекционно-воспалительного процесса, действия радиационных и токсических факторов) первичном гипогонадизме, синдроме Клайнфельтера, после кастрации, а также у больных с гонадотропинсекретирующими опухолями. Сниженное или близкое к нижней границе нормы содержание ЛГ может наблюдаться у лиц с пангипопитуитаризмом, хромофобной аденомой гипофиза, краниофарингиомой, адипозогенитальной дистрофией. Низкое содержание в крови ЛГ характерно для синдрома Паскуалини (изолированный дефицит ЛГ) и синдрома Каллмана.

СОДЕРЖАНИЕ Фолликулостимулирующего Гормона В СЫВОРОТКЕ КРОВИ определяется методами РИА, ИФА, ИХЛА. Содержание ФСГ в крови у здоровых мужчин составляет 1,5—7 мЕД/мл (РИА).

Нормальное содержание в крови ФСГ практически всегда указывает на сохранность функции семенных канальцев у мужчин с поражением половых желез, и наоборот, увеличение содержания этого гормона является важным признаком ее значительного нарушения.

Аналогично изменениям секреции ЛГ, содержание ФСГ в крови повышается при гонадотропинсекретирующих опухолях гипофиза, врожденном и приобретенном первичном гипогонадизме. Сниженная продукция ФСГ характерна для вторичного гипогонадизма.

СОДЕРЖАНИЕ ЭСТРАДИОЛА И ЭСТРОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ определяют методом РИА и используют для лабораторной оценки эстрогенной функции половых желез у мужчин. Как указывалось выше, основная часть эстрадиола и весь эстрон образуются в мужском организме внегонадно (в периферических тканях) путем ароматизации андрогенов плазмы крови. Содержание эстрадиола в плазме крови здорового мужчины обычно не превышает 180 пмоль/л (50 пг/мл), а эстрона — не более 296 пмоль/л (80 пг/мл). Диагностическое значение имеет повышение содержания эстрогенов в крови у мужчин, что может быть следствием увеличения секреции андрогенов яичками (гормонально-активные опухоли яичек, резистентность к мужским половым гормонам) или надпочечниками; усиления периферической ароматизации андрогенов (при ожирении); замедления метаболизма андрогенов (у лиц с хроническими заболеваниями печени).

ИММУННЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Иммунологические методы лабораторной диагностики можно условно разделить на следующие группы:

1) методы с использованием принципа взаимодействия «антиген — антитело» (исследование С-РП, ревматоидного фактора, определение групп крови и др.);

2) методы, применяемые для непосредственной оценки иммунных реакций организма и неспецифической резистентности.

Методы клинической иммунологии позволяют выявлять следующие нарушения:

— дефектность того или иного звена иммунной системы (врожденные и приобретенные иммунодефициты);

— аутоагрессию против нормальных компонентов организма (аутоиммунные заболевания) и избыточное скопление иммунных комплексов (болезни иммунных комплексов);

— дисфункции, при которых в том или ином звене иммунитета развиваются признаки гипертрофии в ущерб функционированию других звеньев (гипергаммаглобулинемия, болезнь тяжелых цепей, миелома и др.).

Помимо диагностики перечисленных состояний, к задачам клинической иммунологии относятся типирование и подбор доноров при пересадке органов, контроль за проведением иммунодепрессивной терапии при трансплантациях и лечении аутоиммунных заболеваний.

Уровни иммунологических исследований (по Р.В.Петрову [184]). *Первый уровень* составляет группа относительно простых, доступных любому лечебному учреждению методов:

1) определение абсолютного и относительного количества лимфоцитов;

2) тест розеткообразования (определение Т- и В- лимфоцитов, а также розеткообразование нейтрофилов);

3) определение чувствительности Т-лимфоцитов к теофиллину;

4) определение иммуноглобулинов классов А, М, G;

5) РТМЛ с различными митогенами и аллергенами;

6) определение ЦИК;

7) определение титра комплемента гемолитическим методом;

8) изучение фагоцитирующей способности нейтрофилов.

После анализа результатов тестов первого уровня определяют тактику дальнейшего исследования иммунного статуса. Тесты второго уровня, в отличие от тестов первого уровня, ставят избирательно в зависимости от того, какие цели преследует проводимое иммунологическое обследование.

Второй уровень, доступный только специально оснащенным лабораториям, включает в себя следующие исследования:

- 1) определение субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител (CD4 , CD8);
- 2) РБТЛ;
- 3) определение поверхностных иммуноглобулинов, а также IgE;
- 4) определение компонентов комплемента;
- 5) НСТ-тест, а также любые другие исследования состояния иммунной системы.

Существует также подразделение тестов на ориентировочные и аналитические. К ориентировочным относят те, результаты которых можно получить буквально в течение 1—2 сут. По ним можно судить об общей направленности изменений в иммунном статусе (абсолютное количество лимфоцитов, розеткообразование, иммуноглобулины А, М, G и фагоцитоз). К аналитическим тестам относят реакции, позволяющие определить механизмы функциональных нарушений определенных звеньев иммунитета (теофиллин-чувствительность и теофиллин-резистентность, РТМЛ, РБТЛ и др.). Назначают их обычно после первичного исследования иммунитета, а результаты определяются чаще всего на 3—7-е сутки.

В наиболее общей форме показания к проведению исследования иммунного статуса можно представить следующим образом:

1) подозрение на наличие генетически детерминированных дефектов иммунной системы (первичные **иммунодефициты**);

- 2) аутоиммунные заболевания;
- 3) аллергические заболевания;
- 4) инфекционные заболевания с затяжным и хроническим течением;
- 5) подозрение на наличие синдрома приобретенного иммунодефицита;
- 6) злокачественные новообразования;
- 7) проведение цитостатической, иммунодепрессивной и иммуномодулирующей терапии;
- 8) подготовка к серьезным хирургическим вмешательствам и послеоперационный период;
- 9) обследование реципиентов до и после аллотрансплантации.

Перечисленные показания условно можно сгруппировать с учетом диагностической значимости иммунологических исследований:

— состояния, при которых данные методы имеют решающее диагностическое значение (первичные иммунодефицита, дисгаммаглобулинемии, болезнь тяжелых цепей, СПИД, трансплантации и гемотрансфузия);

— болезни, при которых оценка иммунного статуса и проведение специальных иммунологических проб позволяют провести дифференциальную диагностику внутри группы заболеваний (аутоиммунные заболевания, лейкозы, лимфомы, миеломатозы);

— заболевания, при которых иммунологические исследования помогают оценить степень их тяжести, прогнозировать осложнения и исходы (инфекционные болезни с затяжным или хроническим течением, оценка

степени риска при оперативных вмешательствах), осуществлять текущий контроль за лечением (антибиотикотерапия, применение цитостатиков и иммунодепрессантов, лучевая терапия и т. д.).

Сбор иммунологического анамнеза проводят для определения типа наиболее вероятного иммунопатологического синдрома. Как правило, речь идет об одном из следующих шести синдромов [107]:

- инфекционный синдром;
- аллергический синдром;
- аутоиммунный синдром;
- первичный иммунодефицит (у детей);
- вторичный иммунодефицит;
- иммунопролиферативный синдром.

Инфекционный синдром:

- длительный субфебрилитет, лихорадка неясной этиологии;
- хронические инфекции ЛОР-органов (синуситы, отиты), лимфоадениты;
- часто повторяющиеся и хронические бронхиты и пневмонии (в том числе в сочетании с инфекцией ЛОР-органов);
- высокая частота ОРВИ (у взрослых более 4 раз и у детей более 6 раз в год);
- бактериальные инфекции кожи и подкожной клетчатки (пиодермии, фурункулезы, абсцессы, флегмоны, рецидивирующие парапроктиты у взрослых);
- микозы кожи, слизистых оболочек и ногтей;
- паразитарные инфекции;
- афтозные стоматиты, заболевания пародонта, кариес;
- рецидивирующие гнойные **конъюнктивиты**;
- рецидивирующий герпес различной локализации;
- повторные лимфадениты;
- хронические урогенитальные инфекции (хронический гнойный вульвит, уретрит, часто повторяющиеся циститы и пиелонефриты);
- дисбактериоз, хроническая гастроэнтеропатия с диареей неясной этиологии;
- генерализованные инфекции (сепсис).

Аллергический синдром:

- аллергические поражения кожи (атопический и контактный дерматит, крапивница, отеки Квинке, феномен Артюса, экзема);
- аллергопатология ЛОР-органов;
- бронхиальная астма, поллиноз, хронический астматический бронхит, гиперчувствительные пневмониты;
- непереносимость пищевых продуктов, лекарств, химических соединений и др.

Аутоиммунный синдром:

- воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (ревматоидный артрит, синдром Шегрена, синдром Фелти и др.);
- СКВ, дерматомиозит, склеродермия;
- системные васкулиты (гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит и др.);
- ГН;

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ

— поражения щитовидной железы, сахарный диабет 1-го типа, болезнь Аддисона и другие гормональные нарушения;

— неврологические заболевания (рассеянный склероз, миастения гравис и др.);

— неспецифический язвенный колит;

— цитопенические болезни крови;

— аутоиммунные заболевания печени;

— аутоиммунные формы бесплодия, патологии беременности, тяжелые формы течения климактерического синдрома;

— некоторые виды психических расстройств (шизофрения).

Первичные иммунодефициты (у детей):

— синдром Луи-Бар — атаксия в сочетании с телеангиэктазиями, пятнами гипер- и депигментации;

— синдром Вискотта — Олдрича — геморрагический симптомокомплекс в сочетании с экземой и тромбоцитопенией у мальчиков;

— синдром Ди Джорджа — судорожный синдром с гипокальциемией, пороками развития лицевого скелета и сердечно-сосудистой системы, гипоплазией вилочковой железы;

наследственные ангионевротические отеки различной локализации (недостаточность С1-ингибиторов).

Вторичные иммунодефициты:

— все виды инфекционного синдрома в случае длительного и торпидного к терапии течения, тенденции к генерализации процесса;

— алопеции, де- и гиперпигментации кожи;

— СПИД;

— другие случаи приобретенной иммунной недостаточности.

Лимфопролиферативный синдром:

— опухоли в иммунной системе (лимфолейкозы, лимфосаркомы, болезнь Ходжкина, лимфомы, саркома Капоши);

— X-сцепленный рецессивный лимфопролиферативный синдром у детей:

а) гиперплазия всех групп лимфатических узлов с воспалительными процессами в них в сочетании с частыми бактериальными инфекциями другой локализации;

б) спленомегалия;

в) моноклеоз в анамнезе.

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ

К иммунокомпетентным клеткам относят лимфоциты и макрофаги (моноциты и тканевые макрофаги). По своему происхождению и функциям лимфоциты подразделяют на Т-клетки (тимусзависимые) и В-клетки (формирующиеся в костном мозге и лимфоидных тканях). В популяции Т-лимфоцитов по функциональному предназначению различают следующие субпопуляции: киллеры («клетки-убийцы», разрушители антигенов), хелперы (помощники — регуляторы иммуногенеза), супрессоры (подавляют избыточную активность Т- и В-клеток). Основной функцией В-лимфоцитов является продуцирование АТ.

Определение количества Т-лимфоцитов основано на их свойстве образовывать комплекс (так называемую розетку) с эритроцитами (Е) барана. Поэтому Т-лимфоциты называют Е-розеткообразующими клетками (Е-РОК). Методика выделения Е-РОК предусматривает проведение инкубации. Если же лимфоциты без инкубации активно соединяются с эритроцитами барана, то их характеризуют как Т-«активные» клетки (Еа-РОК). Помимо этих субпопуляций, различают теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные лимфоциты. Теофиллинчувствительные лимфоциты — это лимфоциты, не взаимодействующие с эритроцитами барана в присутствии теофиллина. Это явление связано с наличием на поверхности Т-супрессоров рецепторов, блокируемых теофиллином, поэтому комплексы с эритроцитами не образуются. Т-хелперы аналогичных рецепторов не имеют и обозначаются как теофиллинрезистентные лимфоциты. Для популяции В-лимфоцитов (ЕАС-РОК) характерно образование комплексов с эритроцитами мыши. При использовании данного метода считается нормальным содержанием в крови: Т-лимфоцитов — $(58,6 \pm 1,7)\%$ (40—67%), «активных» Т-лимфоцитов — 22—39% ($30,8 \pm 1,1\%$), В-лимфоцитов — 16—86% ($26,0 \pm 1,2\%$), а соотношение Т-супрессоров и Т-хелперов в норме равно 1:3.

В настоящее время одним из ключевых направлений работы иммунологической лаборатории является иммунофенотипирование лимфоцитов. Для этого применяются проточная цитометрия, иммунофлюоресцентный, иммуноцитохимический и лимфоцитотоксический методы. Иммунокомпетентные клетки, в частности лимфоциты, несут на своей мембране поверхностные маркеры — кластеры дифференцировки (CD — Cluster of Differentiation), отражающие фенотип клеток. Согласно современным стандартам [12], существует оптимальный объем популяций и субпопуляций лимфоцитов для оценки иммунного статуса.

Основные маркеры CD для оценки иммунного статуса [227]

<i>Маркер</i>	<i>Популяция клеток</i>
CD3	Т-лимфоциты
CD4	Т-хелперы
CD8	Цитотоксические Т-лимфоциты
CD19	В-лимфоциты
CD20	В-лимфоциты
CD16	Естественные киллеры, некоторые лимфоциты
CD56	Естественные киллеры
CD25	Нерастворимый рецептор IL2; «ранний» маркер активации
HLA-Dr	В-лимфоциты, моноциты, активированные Т-лимфоциты

Однако при диагностике лимфопролиферативных заболеваний перечень маркеров CD, необходимых для адекватного иммунофенотипирования, существенно возрастает. Нормальные показатели CD-маркеров лимфоцитов представлены в табл. В3.

ТАБЛИЦА 43. Нормальные показатели CD-маркеров лимфоцитов [227]

CD-маркеры лимфоцитов	$\times 10^9/\text{л}$	%
CD3	60—80	1,0—2,4
CD4	33—50	0,6—1,7
CD8	16—39	0,3—1,0
CD4/CD8	1,5—2,0	
CD19	5—22	0,04—0,4
CD20	6—23	0,05—0,6
CD16	3—20	0,03—0,5
CD56	5—25	0,045—0,7
CD25	7—18	0,06—0,4
HLA-Dr	9—28	0,1—0,75

Помимо исследования количественных параметров, крайне важно оценить функциональную активность иммуноцитов. Наиболее распространенным методом оценки Т-системы является РТМЛ. Метод основан на способности сенсibilизированных лимфоцитов под влиянием антигена *in vitro* выделять биологически активные субстанции (лимфокины), одним из свойств которых является торможение миграции лейкоцитов по капилляру. В качестве антигена используют митогены растительного происхождения ФГА или КонаА, а также различные аллергены, применяемые для внутрикожных проб. Для диагностики наличия антинуклеарных антител применяют РТМЛ с нативной ДНК. Результаты РТМЛ с ФГА и КонаА отражают косвенным образом общую функциональную активность Т-клеток, а применение аллергенов или тканевых антигенов позволяет оценить специфическую сенсibilизацию к таковым. В норме РТМЛ с ФГА должна быть $(40,5 \pm 1,8)\%$ (20—60%), а с КонаА — $(69,1 \pm 1,7)\%$ (40—76%) (табл. 44).

ТАБЛИЦА 44. Показатели Т- и В-систем иммунитета у здоровых людей* [171]

Показатели	Среднее значение ($X \pm t$)	Пределы физиологических колебаний
Лимфоциты	$33,9 \pm 1,3\%$ $(1,96 \pm 0,06) \times 10^9/\text{л}$	23—45% $(1,5 \dots 2,4) \times 10^9/\text{л}$
Т-лимфоциты	$53,6 \pm 1,7\%$ $(1,05 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$	40—67% $(0,7 \dots 1,4) \times 10^9/\text{л}$

Показатели	Среднее значение ($\bar{X} \pm m$)	Пределы физиологических колебаний
«Активные» Т-лимфоциты	$30,8 \pm 1,1$ ($0,59 \pm 0,04$) $\times 10^9$ /л	22—39% ($0,4 \dots 0,8$) $\times 10^9$ /л
В-лимфоциты	$25,0 \pm 1,2$ ($0,53 \pm 0,04$) $\times 10^9$ /л	15—35% ($0,03 \dots 0,75$) $\times 10^9$ /л
РТМЛ с ФГА (20 мкг/мл)	$40,5 \pm 1,8\%$	20—60%
РТМЛ с КонА (80 мкг /мл)	$59,1 \pm 1,7\%$	40—75%
	$1,9 \pm 0,08$ г/л	1,25—2,5 г/л
	$1,15 \pm 0,06$ г/л	0,65—1,65 г/л
	$11,5 \pm 0,5$ г/л	7,50—15,45 г/л
	$0,03 \pm 0,003$ г/л	0—0,07 г/л

*Показатели определены у практически здоровых людей в возрасте от 20 до 50 лет.

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ

Эти исследования характеризуют функциональную активность В-звена иммунитета. Наиболее распространенным методом является определение количества иммуноглобулинов трех основных классов (А, М, G) методом радиальной иммунодиффузии в геле.

В норме содержание IgA—($1,9 \pm 0,008$) г/л (1,25—2,5 г/л); IgM—($1,15 \pm 0,06$) г/л (0,65—1,65 г/л); ДО—($11,5 \pm 0,5$) г/л (7,60—15,46 г/л). Содержание IgD обычно не определяют из-за неясности до конца его биологической роли. Для определения IgE (крайне важный тест при диагностике аллергии) требуется комплекс оборудования и реактивов РИА или ИФА, поэтому этот тест пока широкого распространения не получил.

Весьма информативным и широко применяемым методом является определение количества ЦИК, представляющих собой растворимые комплексы антиген — АТ. При различных патологических процессах ЦИК могут приводить к повреждению мембранных структур организма. Данный тест является одним из основных в диагностике аутоиммунных заболеваний. Определяют количество ЦИК при помощи реакции осаждения полиэтиленгликолем с последующим спектрофотометрированием. В норме степень пропускания лучей, т. е. содержание ЦИК, не ниже 90—95%.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

Факторы системы неспецифической защиты не связаны непосредственно с иммунитетом. Реактивность данной системы не дифференцирована по отношению к конкретному антигену и направлена против любых инфекционных и неинфекционных агентов. Одним из ведущих факторов является способность нейтрофилов и макрофагов к фагоцитозу. Это свойство фагоцитов оценивают *in vitro* по их активности связывания и поглощения стафилококка. Определяют следующие параметры: фагоцитарный показатель (процент фагоцитов из числа сосчитанных нейтрофилов, у здоровых лиц — 40—80%), фагоцитарное число (среднее число микроорганизмов, поглощенных одним нейтрофилом, в норме у взрослых — 4—9) и показатель завершенности фагоцитоза (отношение количества переваренных микроорганизмов к общему числу поглощенных).

Важными гуморальными факторами неспецифической резистентности являются лизоцим — в норме 0,005—0,019 г/л и комплемент, титр которого определяют по его гемолитической способности (в норме 40—80 гемолитических единиц).

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время общепризнанно, что никогда не следует рассматривать отдельно какие-либо параметры иммунитета. Необходимо комплексное изучение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также факторов неспецифической защиты. Несомненное значение следует придавать только значительным отклонениям от нормы. К.А.Лебедев и И.Д.Понякина [132] разработали общие правила, которых целесообразно придерживаться при интерпретации иммунограмм:

- 1) комплексный анализ иммунограммы более информативен, чем оценка каждого показателя в отдельности;
- 2) полноценный клинический анализ иммунограммы можно проводить лишь в комплексе с оценкой клинической картины и данных анамнеза;
- 3) реальную информацию об изменении иммунограммы несут лишь значительные изменения показателей (20—40% от нормы и более);
- 4) анализ иммунограмм в динамике (особенно в сопоставлении с клинической динамикой) более информативен с точки зрения как диагностики, так и прогноза течения заболевания;
- 5) для диагностической и прогностической оценки иммунограммы важнейшее значение имеют индивидуальные показатели нормы у данного больного (особенно с учетом возраста и наличия сопутствующих и хронических заболеваний);
- 6) первостепенную практическую значимость при оценке иммунограммы имеют соотношения показателей иммунограммы, а не их абсолютное значение;
- 7) при оценке показателей иммунограммы следует прежде всего исключить возможность их колебаний в связи с приемом пищи, физическими нагрузками, чувством страха, временем суток.

Прежде всего следует рассмотреть состояния, при которых перечисленные выше основные параметры иммунограммы могут превышать нормальный размах колебаний. Как правило, любое инфекционное заболевание, особенно бактериальной этиологии, сопровождается существенным ростом практически всех показателей иммунной и неспецифической защиты (особенно количества Т-клеток, их функциональной активности, увеличение содержания иммуноглобулинов, причем чаще всего класса **G**, усиление фагоцитирующей способности нейтрофилов). Рост показателей начинается в конце периода разгара и достигает максимума, как правило, в период поздней реконвалесценции. При помощи РТМЛ можно выявить сенсибилизацию к какому-либо бактериальному антигену и тем самым способствовать установлению этиологии инфекционного процесса, например пневмонии.

В отношении вирусных инфекций следует заметить, что многие из них протекают, наоборот, на фоне умеренного снижения иммунной защиты, постепенно восстанавливающейся в процессе выздоровления. Естественно, что данная закономерность характерна лишь для пациентов с нормальной реакцией на возбудитель, болезнь у которых протекает в обычном варианте с благоприятным, как правило, исходом.

Следует отметить, что повышение показателей иммунитета происходит при различных аллергиях, причем рост количественных параметров клеточного иммунитета может сопровождаться снижением функциональной активности или нарушением состава субпопуляций, что, по сути, является, скорее, иммунодефицитным состоянием (табл. 45).

ТАБЛИЦА 45. Содержание Т-, В-, О-лимфоцитов при некоторых заболеваниях [184]

Заболевание	Лимфоциты		
	Т	В	0
Агаммаглобулинемия		43	T1
Синдром Ди Джорджа	43	—	—
Ревматизм	↓2	—	↑2
Ревматоидный артрит	↓1	—	T1
Системная красная волчанка	↓1	41	T3
Бронхиальная астма	↓1		
Туберкулез легких	↓1	T1	—
Вирусный гепатит	↓2	—	T1
Нефропатия беременных	↓2	—	T1
Ожоговая болезнь	41	—	T1
Лимфогранулематоз	43	41	—
Лимфомы и лейкозы:			
В	42	T3	
Т	T2	42	
0	42	42	T3

П р и м е ч а н и е. (—) — нет изменений; 41, 2, 3 — разные степени угнетения; T1, 2, 3 — разные степени стимуляции.

Увеличение количества ЦИК в крови не является положительным прогностическим показателем и встречается чаще всего при аутоиммунных заболеваниях. Наряду с этим необходимо помнить, что чрезмерное увеличение количества лимфоцитов (особенно В-клеток) может наблюдаться при ХЛЛе, болезни Вальденстрема. Избыточное увеличение содержания иммуноглобулинов, чаще всего классов М и G, встречается при парапротеинемиях (в частности, при миеломной болезни). Увеличение содержания какого-либо одного или нескольких иммуноглобулинов, а также изменения разнонаправленного характера наблюдаются при острых и хронических гепатитах, циррозах печени, диффузных заболеваниях соединительной ткани, инфаркте миокарда и др. (табл. 46).

ТАБЛИЦА 46. Содержание IgM, при различных заболеваниях [184]

Заболевание	IgM	IgG	
Острый инфекционный гепатит	Tз	T2	
Хронический гепатит	—	T2	—
Механическая желтуха	—	—	Tз
Цирроз постинфекционный	T1	Tз	—
Цирроз алкогольный	↑2	T1	
Ревматоидный артрит	T1	—	—
Системная красная волчанка	—	Tз	—
Инфаркт миокарда	T2	Tз	—
Гломерулонефрит	—	—	Tз
Нефрозы, энтеропатии с потерей белка	T1	↓2	↓1
Миеломы	Tз	Tз	Tз
Синдром Луи-Бар	—	—	↓3
Агаммаглобулинемия	0	0	0

Примечание. (—) — нет изменений; ↓1, 2, 3 — различные степени снижения; T1, 2, 3 — разные степени повышения; 0 — иммуноглобулин отсутствует.

Снижение показателей иммунной защиты называется иммунодефицитом. Врожденная генетически обусловленная иммунологическая недостаточность (первичные иммунодефициты) заключается в полном отсутствии или резком снижении функции какого-либо из звеньев иммунитета. Так, болезнь Брутона проявляется резким дефицитом В-клеток и агаммаглобулинемией, синдром Ди Джорджа (гипоплазия вилочковой железы) — дефицитом Т-клеток, а синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиэктазия) — дефицитом обоих звеньев иммунитета. Первичный иммунодефи-

цит выявляется обычно в детстве и проявляется различными инфекционными осложнениями. Прогноз, как правило, неблагоприятный.

Вторичные иммунодефициты возникают под влиянием целого ряда факторов. К ним относятся хронические инфекции или инвазии (малярия, токсоплазмоз, лейшманиоз, туберкулез, сифилис, лепра, менингококковая и пневмококковая инфекции, вирусный гепатит В и т. д.). Отдельно рассматривается такой вторичный иммунодефицит, как ВИЧ-инфекция (СПИД).

Нарушения иммунной системы могут быть вызваны пищевой недостаточностью белка или усиленной его потерей при заболеваниях кишечника и почек, при гиповитаминозах, при раке и миотонических дистрофиях. Иммунодефицитные состояния возникают также при радиационных поражениях и при лучевой терапии. Нарушения иммунитета вызывает лечение цитостатиками, антибиотиками, кортикостероидами, иммунодепрессантами и т. д.

Для вторичных иммунодефицитов характерны нарушения во всех звеньях защиты организма с равномерным или асимметричным снижением количественных параметров иммунитета или показателей функциональной активности. Для диагностики иммунологические исследования в этих случаях решающего значения обычно не имеют и служат для оценки тяжести заболевания, прогноза или для коррекции лечения иммуностропными препаратами.

Особо следует отметить, что исследование иммунного статуса, хотя бы по ориентировочному **перечню**, необходимо при назначении иммуномодулирующей терапии, так как в настоящее время уже известно, что необоснованное применение иммуномодуляторов может привести к обратному эффекту. Показанием для данного вида лечения (чаще всего используется тималин или тактивин) является снижение абсолютного и относительного содержания Т-клеток, особенно числа «активных» Т-лимфоцитов, или снижение их функциональной активности (РТМЛ). Показанием к иммунокоррекции может явиться также значительный дисбаланс (разнонаправленные изменения) между различными параметрами иммунитета, что часто наблюдается при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ИММУНОДИАГНОСТИКЕ СПИДа

Лабораторное подтверждение диагноза СПИДа является обязательным. Лабораторная диагностика СПИДа включает в себя:

- индикацию ВИЧ и его компонентов в материале от больного;
- выявление противовирусных (анти-ВИЧ) АТ;
- определение специфических изменений в иммунной системе.

ВИЧ может быть обнаружен во всех биологических жидкостях больного СПИДом (кровь, лимфа, сперма, слезная жидкость, слюна, грудное молоко и др.). ВИЧ обнаруживают практически у всех больных СПИДом с генерализованными лимфаденопатиями и у 85—96% больных СПИДом с осложнениями его течения саркомой Капоши, пневмоцистными

пневмониями и другими формами вторичной оппортунистической инфекции.

В терминальной стадии болезни вирус может быть выделен примерно у половины больных. Однако выделение вируса и его идентификация являются весьма сложными и трудоемкими процессами и поэтому в повседневной работе не используются. В последнее время для обнаружения ВИЧ в клиническом материале начали применять молекулярную гибридизацию [193].

В клинической и амбулаторной практике наиболее распространены методы, основанные на выявлении противовирусных АТ. Для этого используют ИФА, РИА, иммунофлюоресцентный метод, реакцию преципитации, метод иммуноблотинга. Перечисленные методы обладают высокой специфичностью (до 90%) и чувствительностью (93—99%), могут применяться в клинических лабораториях и позволяют быстро получать результаты. ВОЗ рекомендует обследовать на наличие АТ к ВИЧ больных с подозрением на СПИД или с симптомокомплексом, ассоциированным с ним. Рекомендуется также обследование отдельных лиц и групп повышенного риска. Эти исследования широко применяют для выявления инфицированности ВИЧ, скрининга донорской крови и ее препаратов, при оценке различных подходов к профилактике и лечению СПИДа.

АТ к ВИЧ обнаруживают в 90—95% случаев в начале заболевания и в 60—70% — в терминальной стадии. Они появляются в крови к концу 1-го месяца со дня заражения СПИДом. Однако диагностически значимых концентраций АТ к ВИЧ могут достичь позднее, в связи с чем отмечается большая вариабельность сроков появления положительных результатов диагностических тестов — от 3 нед до 3 мес. Через несколько лет после начала заболевания, когда количество вируса в организме нарастает, эффективность иммунного ответа может снижаться почти до нуля [193].

Лабораторное исследование в любую стадию заболевания начинается с выявления АТ к ВИЧ методом ИФА. Антиген ВИЧ, внесенный в заводских условиях в лунки специального планшета, взаимодействует с АТ к ВИЧ, изменяя при этом окраску в реакции с субстратом пероксидазы.

Нужно учитывать возможность развития ложноположительных реакций. Чаще ложноположительные реакции возникают у больных с инфекционными, гематологическими, онкологическими заболеваниями [285]. Некоторые авторы отмечают относительную частоту таких ложноположительных реакций при СКВ [159].

В связи с возможностью развития ложноположительных реакций в случаях положительного ответа проба на антиВИЧ-АТ должна быть повторена, причем с диагностикумом другой серии. Только после повторного нахождения АТ можно говорить о положительной реакции на антиВИЧ-АТ.

При наличии эпидемиологических или клинических данных, свидетельствующих о вероятности ВИЧ-инфекции, в случае получения отрицательных результатов необходимо проведение повторных серологических исследований. В качестве подтверждающих тестов ВОЗ рекомендует использовать методы иммуноблотинга и иммунопреципитации. При проведении этих исследований выявляют АТ к отдельным белкам ВИЧ.

При использовании метода иммуноблотинга разделенные с помощью электрофореза белки ВИЧ наносят на полоски из нитроцеллюлозы, которые погружают в раствор, содержащий исследуемую сыворотку крови. При наличии в сыворотке АТ к белкам ВИЧ происходит их связывание с антигенами ВИЧ, что проявляется цветной реакцией в участках связывания конъюганта.

В ряде случаев при широком обследовании населения для экономии средств и времени проводилось смешивание сывороток нескольких лиц с последующим определением в этой смеси АТ к ВИЧ. Подобная практика постановки проб недопустима, так как часто приводит к получению ложноотрицательных результатов реакций из-за искусственного понижения концентрации АТ к ВИЧ.

Непрямой иммунофлюоресцентный тест, когда используются флюоресцирующие иммуноглобулины кроликов, иммунизированных АТ к антигену ВИЧ, помогает избежать ложноположительных реакций.

Исследование в динамике антиВИЧ-АТ при инфицировании выявляет нарастание их титра.

Постоянный слабоположительный ответ делает сомнительным инфицирование ВИЧ.

Подтверждающими инфицирование могут служить исследования, направленные на выделение вируса из Т-лимфоцитов периферической крови, лимфатических узлов, лейкоцитов костного мозга, из ткани мозга, слюны, спермы, СМЖ. Однако эти исследования сложны и не всегда доступны.

Лица, у которых при положительных результатах в ИФА не удалось выявить АТ в иммуноблотинге, подлежат диспансерному наблюдению. При этом у них определяют наличие АТ методами ИФА и иммуноблотинга первые полгода 1 раз в 3 мес. При получении прежних результатов обследование продолжают каждые 6 мес с проведением клинического осмотра и оценкой иммунного статуса. При получении отрицательных результатов в ИФА и иммуноблотинге через 3 и 6 мес и при отсутствии клинических проявлений СПИДа наблюдаемых снимают с учета.

По рекомендации Российского центра по профилактике и борьбе со СПИДом [33, 193], обнаружение АТ к одному из гликопротеинов (gp41, gp120, gp160) следует считать положительным результатом. В случае обнаружения АТ к другим белкам вируса результат считается сомнительным и такого человека следует обследовать еще дважды: через 3 и 6 мес. Отсутствие АТ к каким-либо белкам ВИЧ означает, что результат ИФА был ложноположительным. До получения положительного результата в иммуноблотинге и при отрицательном результате человек считается здоровым, противоэпидемические мероприятия не проводятся.

Поскольку в определенные стадии инфекции АТ к ВИЧ могут отсутствовать, то актуальным является внедрение в практику методов, основанных на обнаружении антигенов вируса [33, 193], например p24, вирусной нуклеиновой кислоты, выделении вируса.

Помимо специфических методов диагностики, используют иммунологические методы, позволяющие определить стадию инфекции [10, 11]. Прежде всего это определение общего количества лимфоцитов, CD4-лимфоцитов, соотношения CD4/CD8, содержания p24 в крови, неоптерина,

β2-микроглобулина, фактора некроза опухолей и других цитокинов. Новые перспективы открывает определение субпопуляций Т4-клеток: **ТН1**, **ТН2**. Уменьшение содержания **ТН1** и возрастание **ТН2** фенотипа указывает на плохой прогноз. Если ориентироваться на традиционные методы оценки иммунитета, то определенный диагностический и прогностический интерес могут представлять исследования субпопуляций (см. табл. 5, 6).

В последние годы, по мнению А.Г.Рахмановой [11], решающее значение для прогноза и тяжести ВИЧ-инфекции имеет определение «вирусной нагрузки» — определение количества копий РНК ВИЧ в плазме методом ПЦР. Используется определение и других вирусологических маркеров:

- ВИЧ-антигенемия (р24);
- ВИЧ-виремия в плазме, клетках;
- ВИЧ РНК и провирус ВИЧ ДНК качественно и количественно в плазме методом ПЦР.

Вместе с тем в настоящее время существуют различные мнения относительно достоверности имеющихся методов диагностики ВИЧ-инфекции. Так, В.В.Покровский и соавт. [178] предлагают определенные критерии достоверности заражения ВИЧ. К критериям большой достоверности следует отнести:

1) обнаружение АТ к отдельным диагностически значимым белкам ВИЧ (в других методиках, кроме иммуноблотинга);

2) обнаружение генного материала ВИЧ или антигенов ВИЧ (в том числе и с помощью ПЦР);

3) содержание **CD4-лимфоцитов** менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$.

Критериями достаточной достоверности являются:

1) обнаружение суммарных антител к ВИЧ иммуноферментным или иным методом;

2) содержание **CD4-лимфоцитов** менее $0,4 \times 10^9/\text{л}$.

К критериям средней достоверности относятся сочетанные (синдромальные) показатели системных изменений иммунитета, типичных для ВИЧ-инфекции. К таковым среди доступных клинической практике может быть отнесено уменьшение соотношения **CD4-** и **CD8-клеток** и повышение содержания **CD8-клеток**. Среди малодоступных в обычной практике показателей можно упомянуть повышенные уровни сывороточного **β2-микроглобулина** и неоптерина.

К критериям относительной достоверности относят обнаружение изменений отдельных неспецифичных лабораторных показателей, достаточно типичных, однако, для ВИЧ-инфекции, но неспецифичных, таких как лимфопения и повышение концентрации кислотолабильного интерферона.

К критериям малой достоверности относят обнаружение изменений лабораторных показателей, которые могут наблюдаться при ВИЧ-инфекции, но не являются специфичными для нее и встречаются и при других состояниях (например, лимфоцитоз, снижение гематокритного числа, содержания альбумина, повышение СОЭ и т. п.).

К критериям сомнительной достоверности принадлежат случаи отсутствия какого-либо из перечисленных выше лабораторных свидетельств.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИНЦИПУ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АНТИГЕН — АНТИТЕЛО

С-РЕАКТИВНЫЙ ПРОТЕИН. С-РП определяется в сыворотке крови при воспалительных и некротических процессах и является показателем острой фазы их течения. В крови здоровых людей С-РП содержится в минимальных количествах. При определении С-РП методом РИА содержание его в сыворотке крови здорового человека составляет 68—8200 мкг/л [304]. При использовании наиболее распространенной в нашей стране реакции преципитации с кроличьей антисывороткой у здоровых людей С-РП практически не определяется. Реакцию оценивают как положительную при появлении преципитата, интенсивность реакции определяют через 18—20 ч по высоте столбика преципитата (каждый 1 мм столбика преципитата оценивается как «+»).

При активном ревматическом процессе С-РП обнаруживается у большинства больных. Параллельно со снижением активности уменьшается и содержание С-РП в сыворотке крови. По обобщенным данным ряда авторов, С-РП обнаруживается при выраженной активности процесса у 93% больных ревматизмом (по В.Н.Латышу—у 89% [130], при умеренной активности—у 62%, в неактивной фазе—у 6,3% [198]).

Положительная реакция в неактивной фазе ревматизма может быть обусловлена очаговой инфекцией (например, хроническим тонзиллитом).

При ревматоидном артрите реакция на С-РП также положительна, поэтому она не может помочь в дифференциальной диагностике между ревматоидным артритом и ревматическим полиартритом.

Так как С-РП обнаруживается и при бактериальном (инфекционном) эндокардите, и при ревматическом поражении сердца, определение С-РП также не может быть использовано для дифференциации этих двух страданий.

Особенно ценно определение С-РП для суждения об активности ревматического и септического процессов при сердечной недостаточности. При последней нередко не определяется увеличения СОЭ, в то время как на появление и количество С-РП сердечная недостаточность не влияет.

При инфаркте миокарда положительная реакция на С-РП определяется через 18—36 ч после начала заболевания, в острой стадии инфаркта миокарда реакция на С-РП резко положительная. Затем постепенно содержание С-РП в сыворотке крови снижается, и к 18—20-мудню, реже к 30—40-мудню заболевания реакция на С-РП становится отрицательной. При рецидиве инфаркта содержание С-РП снова повышается.

При приступах стенокардии реакция на С-РП остается отрицательной.

Определяя С-РП с диагностической целью у больных с подозрением на инфаркт миокарда, ревматизм, бактериальный эндокардит, нужно помнить, что положительная реакция может быть обусловлена самыми разнообразными сопутствующими воспалительными процессами (холестит, пневмония, тромбофлебит, хронический тонзиллит и т. п.).

АНТИСТРЕПТОЛИЗИН О, АНТИГИАЛУРОНИДАЗА, АНТИ-СТРЕПТОКИНАЗА. Указанные показатели относятся к антистрептококковым антителам.

Антистрептолизин О. Определение активности антистрептолизина О основано на его свойстве инактивировать действие стрептококкового

антигена — стрептолизина. К исследуемой сыворотке различных разведений прибавляют стрептолизин О, затем к этой смеси добавляют эритроциты барана. При отсутствии антистрептолизина стрептолизин вызывает гемолиз, при наличии в сыворотке антистрептолизина гемолиз не наступает. Активность антистрептолизина характеризует наивысший титр разведения, при котором нейтрализуется определенное количество стрептолизина О.

У здорового человека активность антистрептолизина О соответствует невысоким разведениям — титр (1 : 50) ... (1 : 200) или, при выражении ее в международных единицах, может достигать 260 АЕСТ-0 в 1 мл.

Антигиалуронидаза. Метод определения активности антигиалуронидазы основан на ее свойстве нейтрализовать действие гиалуронидазы. При добавлении последней к сыворотке в кислой среде образуется сгусток муцина. Если в исследуемой сыворотке имеется антигиалуронидаза, то она нейтрализует гиалуронидазу, и сгусток не образуется. Антигиалуронидазную активность характеризует наивысшее разведение сыворотки, при котором еще не образуется сгусток. У здорового человека она составляет до 1 : 300 или, при выражении ее в международных единицах, — до 300 АЕНyS.

Антистрептокиназа. Определение активности антистрептокиназы основано на ее способности тормозить фибринолитическое действие стрептокиназы. Активность антистрептокиназы характеризует наивысшее разведение сыворотки, при котором не происходит лизис сгустка фибрина. У здорового человека активность антистрептокиназы соответствует невысоким разведениям — 1 : 128.

В клинической практике определение активности антистрептококковых АТ чаще всего используют для диагностики ревматического процесса и наблюдения за его динамикой. Рекомендуется параллельное, одновременное исследование антистрептококковых АТ.

Особенно значительно повышается при ревматизме активность антистрептолизина О. Диагностическое значение имеет не единичный подъем его активности, а стойкое значительное ее повышение. К 3-й неделе заболевания ревматизмом титр антистрептолизина О значительно повышается, достигая максимума к 6—7-й неделе [208]. Чем больше выражена активность ревматического процесса, тем выше активность антистрептолизина О. При благоприятном течении процесса к 4—8-му месяцу активность антистрептолизина О снижается до нормы. Под влиянием лечения эти сроки могут сократиться. Отсутствие снижения активности антистрептолизина О к 6-му месяцу заболевания позволяет предположить возможность рецидива. Стойкое, длительное повышение активности антистрептолизина О после ангины, которая обычно не сопровождается высоким подъемом его активности, может быть предвестником ревматического процесса.

Активность антигиалуронидазы при ревматизме повышается обычно параллельно изменению активности антистрептолизина О, достигая максимума на 2—3-й неделе заболевания [100]. Если у больного ревматизмом имеется сердечная недостаточность, то активность антигиалуронидазы может оставаться в пределах нормальных величин.

Активность антистрептокиназы повышается у 71% больных с активным ревматическим процессом [131], достигая высоких показателей уже

к 6—16-мудню заболевания [208]. При умеренной или слабой активности ревматического процесса активность антистрептокиназы повышается реже.

В 10—15% случаев ревматизма повышение активности антистрептококковых АТ не определяется. Имеются данные, что при сердечной и суставной формах ревматизма активность антистрептококковых АТ выше, чем при нейроревматизме. Следует иметь в виду, что величина титров антистрептококковых АТ, по мнению ряда авторов, не отражает степени активности ревматизма [223].

Антистрептококковые АТ могут быть обнаружены при ангине, хроническом тонзиллите, ГН. Их находят также у некоторых больных с ревматоидным артритом, однако активность антистрептококковых АТ при этом страдании значительно ниже, чем при ревматизме.

Таким образом, эти исследования не вполне специфичны для ревматического процесса и могут быть использованы только в сочетании с клиническими данными и результатами других исследований.

РЕВМАТОИДНЫЙ ФАКТОР. Наличие РФ является одним из кардинальных симптомов ревматоидного артрита. РФ представляет собой АТ, чаще всего относящееся к IgM, реже обладает свойствами IgG, IgA или IgD. Реакция гемагглютинации, служащая для определения РФ, заключается в том, что эритроциты барана, сенсibilизированные кроличьим иммуноглобулином (антиген), агглютинируют под воздействием исследуемой сыворотки при наличии в ней РФ (АТ). Положительной реакцией считается при появлении агглютинации в разведении 1 : 40 и выше [128]. При использовании этой реакции РФ определяется приблизительно в 60% случаев ревматоидного артрита. Важно помнить, что в начальной стадии этого заболевания реакция гемагглютинации может быть отрицательной.

Реакция агглютинации частиц латекса в модификации Сперанского, при которой используются частицы латекса, обработанные иммуноглобулином человека, считается положительной при разведении 1 : 20 [128]. При использовании реакции с агглютинацией латекс-частиц РФ выявляется в 75—80% случаев ревматоидного артрита. Для определения РФ используют также весьма информативный метод непрямой иммунофлюоресценции и РИА.

Обнаружение РФ при наличии соответствующей клинической картины подтверждает диагноз ревматоидного артрита. Отрицательная реакция на РФ не всегда позволяет отвергнуть диагноз ревматоидного артрита. Помимо того, что существуют серонегативные формы, отрицательный результат может быть обусловлен техническими погрешностями в постановке реакции, поэтому необходимо проведение повторных исследований. Кроме того, реже встречающийся РФ, относящийся к IgG, IgA или IgD, обычными лабораторными методами не определяется [289].

Повышение титра РФ обычно определяется не ранее чем через 6—8 нед после появления клинических признаков ревматоидного артрита [302], поэтому в начальной стадии ревматоидного артрита при определении РФ может быть получен отрицательный результат.

Помимо ревматоидного артрита, РФ может быть обнаружен в относительно низких титрах при инфекционном мононуклеозе, острых

воспалительных процессах, после многократных гемотрансфузий, у много рожавших женщин.

РФ довольно часто выявляется при СКВ [160], причем чаще в случаях, сопровождающихся поражением суставов [303]. При синдроме Шегрена, саркоидозе, узелковом периартериите, дерматомиозите, склеродермии, циррозе печени (до 40% случаев), гепатите, при подостро протекающем бактериальном эндокардите (до 60% случаев) также может быть обнаружен РФ.

У большинства больных ревматизмом РФ не определяется, что имеет определенное дифференциально-диагностическое значение. Однако в ряде случаев ревматизма, особенно при повторных атаках и при тяжело протекающем заболевании, РФ может быть выявлен. У здоровых людей РФ может быть обнаружен в 2—5% случаев [100]. В то же время некоторые авторы говорят о возможности выявления РФ за несколько лет до появления клинических признаков ревматоидного артрита [269].

ВОЛЧАНОЧНЫЕ КЛЕТКИ. Волчаночные клетки (клетки красной волчанки, БЕ-клетки) являются одним из 11 важных диагностических критериев, предложенных Американским ревматологическим обществом для диагностики СКВ. Считается, что в сыворотке крови больного находится антинуклеарный фактор (фактор красной волчанки, волчаночный фактор), —АТ класса к гистоновому комплексу

Волчаночный фактор вызывает разрушение лейкоцита и изменения в структуре его ядерного вещества. Измененное ядерное вещество частично фагоцитируется, в основном нейтрофилами (значительно реже моноцитами, эозинофилами, базофилами), частично остается в свободном состоянии. Лейкоцит с оттесненным к периферии ядром и фагоцитированным измененным ядерным веществом и называется волчаночной, или LE-клеткой. Включения в волчаночных клетках абсолютно гомогенны, красятся обычными методами (по Романовскому, Лейшману и др.) в красно-фиолетовый цвет.

От истинных БЕ-клеток нужно отличать так называемые tart-клетки и ложные волчаночные В-клетки. Они отличаются от LE-клеток по морфологическим признакам и диагностического значения для СКВ не имеют.

Различают прямые и косвенные методы определения LE-клеток. При прямых методах плазма крови больного взаимодействует со взвесью его же лейкоцитов, при косвенных — плазма крови больного взаимодействует со взвесью лейкоцитов здорового человека. Более надежными считаются прямые методы.

У больного СКВ можно обнаружить, во-первых, волчаночные клетки, во-вторых, свободное ядерное вещество (гематоксилиновые тельца, тельца Харгрейвса) и, в-третьих, «розетки» — скопления нейтрофилов вокруг LE-клеток.

Частота обнаружения при СКВ LE-клеток колеблется, по данным различных авторов, от 70 до 90% [160, 303]. Диагностическое значение имеет наличие 1—2 волчаночных клеток на 1600—2000 лейкоцитов. Чаще LE-клетки находят при обострении заболевания. Появление большого их количества — прогностически неблагоприятный признак. Во время ремиссии, а также при обострении процесса, но уже начатом лечении, в частности гормональном, LE-клетки можно не обнаружить. При отсут-

ствии клеток рекомендуется провести несколько повторных исследований. В то время как наличие **ЛЕ-клеток** при подозрении на СКВ подтверждает этот диагноз, их отсутствие не позволяет его отклонить.

Помимо периферической крови, появление **ЛЕ-клеток** возможно в костном мозге, плевральном и перикардальном выпотах, в очагах поражения кожи.

ЛЕ-клетки могут быть найдены не только при СКВ. Их можно найти в 10% случаев ревматоидного артрита, обычно при тяжелом течении заболевания, реже при дерматомиозите, склеродермии, узелковом периартериите, иногда при плеврите, гепатитах, непереносимости пенициллина, лечении пирозалоном. При перечисленных состояниях **ЛЕ-клетки** встречаются в небольшом количестве, и их появление считают неспецифическим. Однако ряд авторов указывают, что обнаружение истинных волчаночных клеток даже в небольшом количестве должно насторожить врача и больного необходимо рассматривать как подозрительного на заболевание СКВ.

АНТИНУКЛЕАРНЫЕ АНТИТЕЛА. Определяют антитела к целному ядру (антинуклеарный фактор) и его отдельным компонентам, в частности к ДНК.

Антинуклеарный фактор чаще всего определяют методом непрямой флюоресценции. Его определение имеет большое значение для диагностики коллагенозов, особенно СКВ. У здоровых людей титр антинуклеарного фактора может быть равен 1 : 50, при узелковом периартериите он может увеличиться до 1 : 100, при дерматомиозите — до 1 : 500, при СКВ титр антинуклеарного фактора достигает 1 : 1000 и выше. Это позволяет использовать определение антинуклеарного фактора как скрининговый тест для диагностики СКВ.

Достоверной корреляции между высотой титра антинуклеарного фактора и клиническим состоянием больного СКВ нет. Следует иметь в виду, что столь же высокие титры антинуклеарного фактора, как при СКВ, отмечаются при люпоидном гепатите и изредка при дерматомиозите.

Помимо титра антинуклеарного фактора, имеет значение тип флюоресценции. Для острого течения СКВ характерна гомогенная окраска, при активной форме с вовлечением в процесс почек отмечается краевая окраска, при дискоидной волчанке с генерализацией и при системной склеродермии — пятнистая окраска [152, 160, 303].

АТ к ДНК определяют методом непрямой иммунофлюоресценции, РИА и ИФА. Наиболее чувствительный метод — ИФА, наиболее специфичный — РИА. Выявляют АТ к нативной (двуспиральной) ДНК, к односпиральной и денатурированной ДНК.

Для СКВ специфично обнаружение АТ к двуспиральной ДНК, чаще (в 40—90% случаев) они обнаруживаются в сочетании с АТ к односпиральной ДНК (обычно в высоких титрах). Длительное повышение титра АТ к двуспиральной ДНК расценивается как прогностически неблагоприятный признак, снижение титра чаще свидетельствует о наступающей ремиссии. Однако иногда снижение титра наблюдается при этом заболевании в терминальных состояниях [283].

АТ к денатурированной и односпиральной ДНК чаще выявляются при других коллагенозах (ревматоидный артрит, склеродермия), причем

в более низких титрах. У здоровых возможно обнаружение АТ к односпиральной ДНК, но в очень низких титрах.

АНТИЭРИТРОЦИТАРНЫЕ АНТИТЕЛА. Антиэритроцитарные антитела могут быть выявлены пробой Кумбса — реакцией агглютинации с использованием антиглобулиновой сыворотки.

Различают прямую и непрямую реакцию Кумбса. С помощью прямой реакции Кумбса выявляют АТ, фиксированные на эритроцитах. Реакция считается положительной, если при совмещении исследуемых эритроцитов, предварительно отмытых изотоническим раствором натрия хлорида, и антиглобулиновой сыворотки появляется агглютинация.

Непрямая реакция Кумбса служит для определения АТ, находящихся в сыворотке крови больного, для чего АТ необходимо вначале адсорбировать на эритроциты здорового человека. При проведении этого этапа реакции отмытые изотоническим раствором натрия хлорида эритроциты донора группы $O(I)$ инкубируют с исследуемой сывороткой. При наличии в исследуемой сыворотке АТ они адсорбируются на эритроциты. Затем обогащенные таким образом эритроциты совмещают с антиглобулиновой сывороткой, появление при этом агглютинации расценивается как положительная непрямая реакция Кумбса. Реакция Кумбса помогает дифференцировать врожденную гемолитическую анемию от приобретенной: при врожденной гемолитической анемии реакция Кумбса обычно отрицательная, а при приобретенной — положительная, при приобретенной гемолитической анемии чаще выпадает положительной прямая реакция, реже — непрямая.

Проба Кумбса используется также для обнаружения антиэритроцитарных АТ при гемолитических анемиях, сопутствующих некоторым заболеваниям (симптоматические гемолитические аутоиммунные анемии). Антиэритроцитарные АТ могут обнаруживаться при коллагенозах, в частности, при СКВ, ХЛЛ, хроническом миелолейкозе, лимфогранулематозе, ревматическом и бактериальном (инфекционном) эндокардите. Чаще в этих случаях бывает положительной прямая реакция Кумбса, но положительной может быть и непрямая реакция.

При аутоиммунной гемолитической анемии с тепловыми гемолизинами (гемолизиновая форма аутоиммунной анемии) проба Кумбса часто может быть отрицательной.

Пробу Кумбса используют для определения совместимости при переливании крови, так как с ее помощью выявляются различные аутоиммунные АТ, в частности АТ ко всем факторам системы резус.

АНТИЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ АНТИТЕЛА. Антилейкоцитарные АТ могут быть обнаружены с помощью различных методов — флюоресцентных, связывания компонента, преципитации, агглютинации. Их определение используют для выявления механизма развития лейкопении. С влиянием антилейкоцитарных АТ может быть связана лейкопения при коллагенозах (в частности, при СКВ), при лимфогранулематозе, иммунном агранулоцитозе и хронической иммунной нейтропении.

Появление в крови антилейкоцитарных АТ возможно после повторных гемотрансфузий, а также после повторных беременностей. Эти изоантитела могут быть причиной небольших посттрансфузионных реакций. В установлении происхождения этих посттрансфузионных реакций определение антилейкоцитарных АТ имеет большое значение.

АНТИТРОМБОЦИТАРНЫЕ АНТИТЕЛА. Для выявления **антитромбоцитарных АТ** используются ряд методов — реакция связывания компонента, ферментосвязывающий сорбентный анализ, иммунофлюоресцентный анализ и др. Необходимо учитывать, что обнаружение **антитромбоцитарных АТ** связано с большими методическими трудностями.

Выявление **антитромбоцитарных АТ** имеет большое значение для диагностики врожденной идиопатической тромбоцитопении, непосредственной причиной возникновения которой **они являются**.

Антитромбоцитарные АТ могут появляться при СКВ, ревматоидном артрите, миеломной болезни, ХЛЛ. При этих заболеваниях они могут быть одним из факторов, вызывающих симптоматическую тромбоцитопению, и их обнаружение играет роль в уточнении причины тромбоцитопении при этих заболеваниях.

Антитромбоцитарные АТ могут вызывать развитие **гетероиммунных тромбоцитопений** при вирусных инфекциях (краснуха, ветряная оспа, корь, иногда грипп и аденовирусные инфекции) и при лечении некоторыми препаратами (сульфаниламиды, хинидин, гипотиазид). Вирус или лекарственное вещество в этих случаях является гаптенем, который, фиксируясь на поверхности тромбоцита, приобретает способность вызывать образование АТ.

Появление **антитромбоцитарных изоАТ** возможно после повторных переливаний цельной крови или взвеси тромбоцитов. Их образование в ряде случаев обуславливает неэффективность повторных введений взвеси тромбоцитов.

ИССЛЕДОВАНИЯ, ПРОВОДИМЫЕ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ

Непременным условием для переливания крови является проведение ряда исследований и проб.

В тех случаях, когда может потребоваться переливание крови, больному заранее необходимо определить группу крови и резус-принадлежность.

Группу крови определяет вначале лечащий врач (кровь берет или сам врач, или медсестра в его присутствии) и повторно врач лаборатории. Резус-принадлежность определяет врач лаборатории. Бланк с данными исследования вклеивают в историю болезни. Данные о групповой и резус-принадлежности выносятся на 1-ю страницу истории болезни. Определение группы крови, проводимое независимо друг от друга двумя лицами, помогает избежать технических ошибок.

Непосредственно перед переливанием крови и ее компонентов врач должен:

1) осмотреть емкость (ампулу или пластмассовый мешочек) с кровью и убедиться в отсутствии видимых признаков непригодности крови для переливания — признаков гемолиза (при последнем плазма может быть окрашена в розовый цвет), сгустков, хлопьев, мути; появление перечисленных изменений является противопоказанием для переливания данной крови;

2) повторить определение группы крови реципиента и крови донора (взятой из ампулы) и сверить полученные результаты с записями в истории болезни и на этикетке ампулы;

3) провести пробы на индивидуальную совместимость по группам крови системы АВ0 и по резус-фактору (RhoD) и трехкратную биологическую пробу.

При проведении пробы на совместимость по группам крови АВ0 2—3 капли сыворотки крови реципиента смешивают с каплей крови донора. Если в течение 5 мин не выявляется агглютинация, то кровь реципиента и донора совместима по группам системы АВ0. При проведении пробы на совместимость по резус-фактору можно использовать пробу на водяной бане, пробу с применением 10% раствора желатина или 33% раствора полиглюкина. В последнем случае в пробирке совмещают 2 капли сыворотки крови больного, 1 каплю крови донора и 1 каплю 33% раствора полиглюкина. Пробирку осторожно встряхивают и медленно перемешивают содержимое в течение 5 мин, через 5 мин доливают 3—4 мл изотонического раствора натрия хлорида и 2—3 раза осторожно переворачивают пробирку. Если агглютинация не выявляется, то кровь реципиента и донора совместима по резус-фактору.

Кровь для определения совместимости должна быть взята не ранее чем за сутки до переливания крови [63, 169].

Биологическая проба заключается в том, что, начиная переливание крови, трехкратно с перерывами в 3 мин вводят по 25 мл крови, наблюдая при этом за состоянием больного.

ГРУППЫ КРОВИ. Среди известных групповых систем крови наибольшее клиническое значение имеет система АВ0.

По наличию или отсутствию в эритроцитах агглютининов α и β , а в сыворотке агглютининов α и β различают 4 группы крови: 0 $\alpha\beta$ (I), А ρ (II), В α (III) и АВ0(IV).

Для определения группы крови рекомендуют использование перекрестного способа, при котором с помощью стандартных сывороток выявляют наличие агглютиногенов, а при исследовании со стандартными эритроцитами — наличие агглютининов.

Группа 0(I). Эритроциты лишены агглютиногенов, и поэтому ни одна сыворотка их не агглютинирует. Сыворотка содержит оба агглютинина α и β и агглютинирует эритроциты остальных трех групп, потому что их эритроциты всегда содержат тот или иной агглютиноген (или оба агглютиногена).

Группа А(II). Эритроциты содержат агглютиноген А и агглютинируются сыворотками групп, содержащих агглютинин α , т. е. сыворотками групп 0(I) и В(III). Сыворотка содержит агглютинин β и агглютинирует эритроциты групп, содержащих агглютиноген В, т. е. групп В(III) и АВ(IV).

Приблизительно у 10% агглютиноген А выражен слабо (агглютиноген А₁, А₂), в этом случае агглютинация выявляется позже и хуже. Кажущееся отсутствие агглютинации в таких случаях может привести к ошибкам в определении группы крови.

Группа В(III). Эритроциты содержат агглютиноген В и агглютинируются сыворотками, содержащими агглютинин β , т. е. сыворотками групп 0(I) и А(II). Сыворотка содержит агглютинин α и агглютинирует эритроциты групп, содержащих агглютиноген А, т. е. эритроциты групп А(II) и АВ(IV).

Группа **AB(IV)**. Эритроциты содержат оба агглютиногена и поэтому способны давать агглютинацию с сыворотками крови всех остальных групп. Сыворотка не содержит никаких агглютининов и с эритроцитами остальных групп реакции агглютинации не дает.

Следует помнить, что при определении группы крови с помощью стандартных сывороток может развиваться псевдоагглютинация эритроцитов (склеивание эритроцитов в так называемые монетные столбики) или патологическая панагглютинация эритроцитов. Это может привести к неправильному определению группы крови, в частности к неправильному определению группы **AB(IV)**. Псевдоагглютинацию устраняют добавлением к смеси исследуемых эритроцитов и стандартной сыворотки изотонического раствора натрия хлорида. **Панагглютинация** выявляется при контрольном использовании стандартной сыворотки **AB(IV)**, с которой не дают агглютинации эритроциты всех групп.

Агглютиногены эритроцитов можно определить также с помощью цоликлонов анти-А и анти-В. Цоликлоны анти-А и **анти-В** — это разведенная асцитная жидкость мышей, в которой содержатся специфические иммуноглобулины класса М, направленные против группоспецифических АТ А или В человека. При определении группы крови смешивают каплю реактива с каплей исследуемой крови (в 10 раз меньше первой) и в течение 2—2 1/2 мин наблюдают за реакцией. При положительной реакции появляются быстро слипающиеся агглютинаты. Агглюнины сыворотки определяют при помощи стандартных эритроцитов. Оценка результатов реакции представлена в табл. 47.

ТАБЛИЦА 47. Реакция эритроцитов с **цоликлонами** анти-А и анти-В*

Реакция исследуемых эритроцитов с цоликлоном		Реакция исследуемой сыворотки со стандартными эритроцитами группы		Исследуемая кровь принадлежит к группе
Анти-А	Анти-В	А(II)	В(III)	
		+	+	0(I)
+	—	—	+	А(II)
—	+	+	—	В(III)
+	+	—	—	AB(IV)

*Из инструкции по применению цоликлонов анти-А и анти-В диагностических сухих для определения групп крови человека **AB0**, составленной В.И.Чертковым, Л.Н.Леминевой, Е.И.Дерюгиной и соавт. (1987).

Следует помнить, что агглютинация с цоликлоном анти-А указывает на наличие одноименного агглютиногена А и соответствует группе А(II), с цоликлоном анти-В — на наличие агглютиногена В и соответствует группе В(III), с цоликлонами анти-А и анти-В — на наличие агглютиногена и А, и В — группа **AB(IV)**.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

Основное правило для переливания крови: эритроциты донора не должны агглютинироваться сывороткой крови больного. Из этого следует, что для переливаний надлежит использовать кровь донора только одноименной по группе с реципиентом (от донора группы 0(I) можно перелить кровь больному группы 0(I), от донора с кровью группы A(II) можно перелить кровь больному группы A(II) и т. д.). Только в исключительных случаях при отсутствии крови одноименной группы можно переливать небольшое количество (не более 600 мл) крови группы 0(I). Это же касается переливания реципиентам с группой крови ABO(IV) крови другой группы [62].

РЕЗУС-ФАКТОР. Для определения резус-принадлежности служат иммунные антирезусные сыворотки (сыворотки, содержащие антирезусные АТ). При использовании стандартного реагента антирезус с 33% раствором полиглобулина совмещают 1 каплю исследуемой крови и 2—3 капли универсального реагента антирезус, осторожно смешивают их, через 3 мин добавляют 2—3 мл изотонического раствора натрия хлорида. Если после двукратного перемешивания видны мелкие хлопья и сыворотка просветлела, то исследуемые эритроциты резус-положительны (Rh+), если хлопья не появились и сыворотка по-прежнему равномерно окрашена, то исследуемые эритроциты резус-отрицательны (Rh—) [62].

Больным (реципиентам), в эритроцитах которых не содержится резус-фактора, можно переливать только кровь, в эритроцитах которой резус-фактора нет. Иначе говоря, резус-отрицательным реципиентам можно переливать только резус-отрицательную кровь.

Определение резус-фактора должно также проводиться у всех беременных, так как при беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом может произойти иммунизация матери резус-положительной кровью плода. Вырабатывающиеся при этом в сыворотке матери резус-АТ переходят в кровь ребенка в течение беременности и вызывают разрушение его эритроцитов с последующим развитием у него гемолитической болезни. Однако обычно сенсибилизация к резус-фактору происходит при второй или третьей беременности [181]. Кроме того, при комбинации «Rh(—) мать и Rh(+) отец» ребенок может унаследовать резус-отрицательную принадлежность крови и оказаться здоровым.

Беременные женщины с резус-отрицательной кровью подлежат особому наблюдению.

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ

ОМ, или опухолеспецифические **антигены**,—это антигены, ассоциированные с опухолевыми клетками и отсутствующие у нормальных клеток. Идеальный онкомаркер обладает определенными свойствами:

- присутствует только в опухолевой ткани или выделяется ею, но не свойствен нормальной ткани;
- специфичен для данного органа и не характеризует какие-либо другие заболевания, кроме опухолевых;
- выявляется на ранних этапах развития опухоли;
- существует прямая зависимость между размерами опухоли и концентрацией антигена в крови или в другой жидкости организма;

— присутствует у всех больных с данным заболеванием.

Необходим рациональный подход к использованию ОМ и взвешенная их интерпретация. Лабораторное определение ОМ — это один из дополнительных методов диагностики рака [163, 217, 242]. Основными показателями, характеризующими достоверность ОМ [96, 242], являются специфичность и чувствительность. Специфичность ОМ — это процентное выражение частоты истинно отрицательных результатов теста в группе здоровых людей или пациентов с неонкологическими заболеваниями. Чувствительность ОМ — это процентное выражение частоты истинно положительных исследований в группе онкологических больных. Чем ниже процент ложноположительных результатов, тем выше специфичность.

Чем ниже процент ложно отрицательных результатов, тем выше чувствительность маркера.

Как специфичность, так и чувствительность может быть представлена в виде формул [96, 242]:

$$Ч = 100 \text{ Пи} / (\text{Пи} + \text{Нл}),$$

$$С = 100 \text{ Ни} / (\text{Ни} + \text{Пл}),$$

где Ч — чувствительность, %;

С — специфичность, %;

Пи — число истинно позитивных результатов;

Пл — число ложно позитивных результатов;

Ни — число истинно негативных результатов;

Нл — число ложно негативных результатов.

Следует иметь в виду, что пока не существует ОМ со 100% специфичностью и со 100% чувствительностью [242].

Высокими считаются специфичность более 90% и чувствительность более 50%.

В связи с этими данными следует, что определение ОМ в лечебно-диагностической практике должно сочетаться с результатами как общеклинических, так и дополнительных методов обследования больных, включая инструментально-оптические, лучевые, гистологические и цитологические [217].

Определение ОМ проводится иммунологическими методами: ИФА и РИА. В табл. 48 указаны наиболее часто используемые в практической работе ОМ и их основные характеристики.

α-ФЕТОПРОТЕИН. АФП в период внутриутробного развития образуется в основном в печени плода и в желточном мешке. У здоровых женщин с нормальным плодом АФП появляется в крови на 11—14-й неделе и постепенно — на 5 кЕ/л в неделю — повышается к 20-й неделе (табл. 49).

Определение АФП в крови беременных имеет определенное значение, так как повышение его концентрации в ранние сроки беременности позволяет заподозрить уродство плода и ставить вопрос о прерывании беременности. Понижение содержания АФП может указывать на некоторые хромосомные аномалии, в частности на синдром Дауна. Содержание АФП в сыворотке или плазме здоровых людей зависит от возраста и

ТАБЛИЦА 48. Основные онкомаркеры [140, 242]

Маркер	Метод определения	Материал для исследования	Показания к использованию	Границы нормы
АПФ	ИФА, РИА	Сыворотка или плазма крови	Заболевания печени	< 15 мкг/л
РЭА	ИФА, РИА	Сыворотка или плазма крови, моча, плевральный экссудат, асцитическая жидкость	Заболевания желудочно-кишечного тракта	< 3 мкг/л
МСА	ИФА	Сыворотка или плазма крови	Хронические заболевания молочной железы	< 11 кЕ/л
ПСА	ИФА	Сыворотка или плазма крови	Заболевания предстательной железы	< 3,7 мкг/л
СА 125	ИФА	Сыворотка или плазма крови	Заболевания яичников	< 35 кЕ/л
СА 19—9	ИФА	Сыворотка крови, желудочный сок	Заболевания гепатопанкреатодуоденальной области, желудка, толстой кишки	< 37 кЕ/л

ТАБЛИЦА 49. Содержание АФП в сыворотке крови и амниотической жидкости у беременных женщин [228]

Срок беременности, нед	Сыворотка крови, кЕ/л	Амниотическая жидкость, кЕ/л
15	29 (14—58)	14,2
16	33 (16—66)	12,3
17	38 (19—76)	10,6
18	43 (21—86)	9,1
19	48 (24—96)	7,7
20	53 (27-106)	6,6

Примечание. Коэффициент перевода кЕ/л в мкг/л равен 1,25.

составляет **2—10,5** мкг/л [228], по данным **А.Г.Карпищенко** и соавт. [140], менее 15 мкг/л.

Метод определения **АФП — ИФА** или **РИА**. Исследуемый **материал** — сыворотка или плазма крови.

Высокая концентрация **АФП** (более 100 мкг/л, а иногда и до 500 мкг/л) почти всегда совпадает с наличием злокачественной опухоли, наиболее часто с локализацией в печени.

Высокая чувствительность АФП делает его пригодным для раннего выявления гепатоцеллюлярной карциномы в группах риска, т. е. у больных с циррозом печени и хроническим **HBs-позитивным** гепатитом. Рекомендуется [242] не реже двух раз в год определять АФП у таких больных. Особым показанием к повторному определению маркера является постоянное возрастание активности ГлДГ, ЩФ, АсАТ и увеличение содержания фракции **α -глобулинов** в крови больных с заболеваниями печени [242]. Устойчивая и высокая концентрация (500 мкг/л и более) — это почти всегда признак гепатоцеллюлярного рака или достоверное указание на вероятность его развития и неблагоприятный прогноз [195, 242].

Повышение концентрации АФП при доброкачественных заболеваниях печени, а иногда и желчных путей непостоянно и чаще не достигает высоких значений.

Чувствительность и специфичность АФП в отношении ранних стадий гепатоцеллюлярного рака (кроме указанных выше групп риска) невысока, поэтому при обследовании практически здоровых людей АФП не может применяться в качестве скрининг-теста [195].

РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН. РЭА, относящийся к группе эмбриональных белков энтодермального происхождения, синтезируется у здоровых взрослых людей преимущественно в слизистой оболочке толстой кишки и определяется в минимальных количествах, не превышающих норму.

Исследуемый материал — сыворотка или плазма крови, моча, желудочный сок, плевральный экссудат, асцитическая жидкость. При использовании РИА верхний предел содержания РЭА в сыворотке крови здоровых людей — 2,5 мкг/л [228].

ИФА показывает, что у здоровых лиц в возрасте от 20 до 65 лет концентрация РЭА в крови находится в пределах от 0 до 4 мкг/л. По данным А.Г.Карпищенко и соавт., граница нормы РЭА в крови — менее 3 мкг/л. В желудочном соке верхняя граница нормы — 100 мкг/л [228]. Повышение концентрации РЭА в сыворотке крови не менее чем в два раза характерно для опухоли желудочно-кишечного тракта [228]. Имеются рекомендации по его широкому использованию при колоректальном раке [195].

При ранних стадиях рака кишки чувствительность РЭА невысока. Недостаточна и специфичность [195]. Многие доброкачественные заболевания могут давать повышение содержания этого маркера. Так, небольшое и умеренное его повышение наблюдается у 20—50% больных с доброкачественными заболеваниями [242], в частности кишечника, поджелудочной железы, почек, легких, при язвенном колите, болезни Крона, муковисцидозе и при аутоиммунных заболеваниях. Однако при этих заболеваниях превышения содержания в крови более 10 мкг/л обычно не бывает. Таким образом, РЭА не является абсолютным тестом на наличие или отсутствие злокачественной опухоли или тестом на какую-либо определенную локализацию рака желудочно-кишечного тракта. Лабораторные показатели повторного определения РЭА оценивают в комплексе с клиническими данными обследования и учитывают в процессе наблюдения за больным, в оценке результатов лечения. У

больных с ранее диагностированным раком толстой кишки чувствительность РЭА в отношении рецидива доходит до 80% (от 17 до 80%) [195]. Особенно это относится к колоректальной карциноме, поэтому и применяется этот маркер в основном для наблюдения за развитием заболевания и эффективностью лечения пациентов с этим заболеванием, он признан лучшим маркером для мониторинга колоректального рака [195] и рака кишечника других локализаций.

В качестве скринингового метода РЭА не используется.

МУЦИНОПОДОБНЫЙ РАКОВЫЙ АНТИГЕН — МУЦИНОПОДОБНЫЙ КАРЦИНОМА-АССОЦИИРОВАННЫЙ АНТИГЕН. МРА — это высокомолекулярный гликопротеин, содержащийся в некоторых нормальных муцинозных эпителиальных тканях; более чем у 90% здоровых людей содержание МРА в крови меньше 11 кЕ/л [140].

У доноров всех возрастов содержание МРА в крови колеблется в пределах (7 ± 3) кЕ/л.

У женщин нормальная концентрация МСА в крови с возрастом увеличивается на 0,05 кЕ/л ежегодно [140]. Повышение содержания МСА иногда наблюдается при некоторых неонкологических заболеваниях и нечасто при беременности. Так, опухолеспецифический подъем содержания этого маркера зарегистрирован в 20% случаев доброкачественных заболеваний печени и мастопатии [242]. Метод определения в сыворотке или плазме крови — ИФА.

Маркеры, предложенные для молочной железы, как и МРА, имеют низкую чувствительность. Так, у пациентов с ранним раком молочной железы чувствительность — от 15 до 35%, поэтому МРА не используется для первичной диагностики [195]. Есть рекомендации использовать комбинированное определение с РЭА для увеличения чувствительности [242].

И если рак молочной железы не может быть исключен при нормальных лабораторных данных (ИФА), то высокая концентрация МРА почти всегда [195] соответствует наличию у пациентов отдаленных метастазов рака молочной железы.

Не всегда достоверно и выявление с помощью теста на МРА рака на фоне хронического заболевания молочной железы как у женщин, так и у мужчин ввиду низкой специфичности этого маркера.

Таким образом, показатели концентрации МРА оцениваются в комплексе с клиническими и дополнительными методами обследования больных, высокая концентрация МРА прогностически рассматривается неблагоприятно. В качестве скрининг-метода определение МРА не применяется.

РАКОВЫЙ АНТИГЕН ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ — ПРОСТАТОСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АНТИГЕН. ПСА — гликопротеин, обнаруживаемый в эпителиальных клетках нормальной предстательной железы, встречается в секрете предстательной железы и в сперме. Это органоспецифический, а не опухолеспецифический маркер [96], и поэтому интерпретируется с особой осторожностью [239].

В настоящее время ПСА — лучший маркер, используемый для диагностики рака предстательной железы, но должен применяться в комплексе с ректальным пальцевым исследованием [195, 228], а при

наличии показаний — и с другими специальными методами обследования. Это диктуется тем, что примерно у 25% больных РПЖ концентрация ПСА в крови не повышается [195]. Материалом для определения ПСА является сыворотка или плазма крови. Нормальная концентрация в этих жидкостях при ИФА — до 4 мкг/л [226] или менее 3,7 мкг/л [140].

Материал для анализа ИФА рекомендуется получать до пальпаторного исследования предстательной железы [228], а также до каких-либо других манипуляций с железой. Как пальцевое ректальное исследование, так и цистоскопия, колоноскопия, эргометрия, трансуретральная биопсия, лазерная терапия, а также задержка мочи могут вызвать выраженный подъем содержания ПСА в крови, особенно у пациентов с гипертрофией предстательной железы, который может сохраняться в течение нескольких дней [242]. Специфичность теста при содержании ПСА до 10 мкг/л невелика [239]. Повышение содержания более 10 мкг/л может наблюдаться и при доброкачественных заболеваниях предстательной железы.

У больных раком предстательной железы отмечается более высокая концентрация ПСА — при выраженных опухолях до 1000 мкг/л и выше [228]. Определение ПСА для скрининга среди практически здоровых мужчин не рекомендовано [195] (однако сотрудники Санкт-Петербургского городского клинического онкологического диспансера рекомендуют определение ПСА в качестве скрининг-теста [Комлева Е.О., Волков В.В., Николаев Д.А. Актуальные вопросы клинической онкологии. — СПб.: Аграф, 2006. — С. 181—185]).

Клиническая значимость ПСА для первичной диагностики невелика, так как высокая концентрация маркера редко наблюдается на ранних стадиях РПЖ.

Особое достоинство ПСА заключается в возможности контроля и прогноза при динамическом наблюдении за процессом лечения больных. Отмечается [239], что при содержании ПСА 40 мкг/л и больше можно достоверно судить о микроинвазии опухоли за пределы железы. Вместе с тем нарастающее или устойчивое повышение концентрации ПСА, свидетельствующее о прогрессии опухоли или о неэффективности лечения, не позволяет без дополнительных специальных урологических методов провести дифференциальную диагностику стадии процесса [96, 239].

Считается [239], что чувствительность метода определения ПСА и его специфичность в комбинации с ректальным исследованием (но не одновременно) и с использованием других диагностических методов значительно возрастает, и это позволяет считать его необходимым тестом для наблюдения за больными РПЖ [242].

РАКОВЫЙ УГЛЕВОДНЫЙ АНТИГЕН СА125. СА125 обнаруживается на гетерогенной группе гликопротеинов с высокой молекулярной массой.

Присутствует в клетках линий серозных карцином яичника, а также в участках ткани серозных аденокарцином, но не в слизеобразующих аденокарциномах яичника [242]. Материал для лабораторного определения этого антигена — сыворотка или плазма крови. Метод исследования — ИФА. У здоровых женщин норма — менее 35 кЕ/л [140]. Концентрация СА125 в сыворотке крови более 95% здоровых доноров также не превышает 35 кЕ/л [228]. У 99% практически здоровых женщин в постменопаузе содержание СА125 ниже 20 кЕ/л [195].

Он является наиболее популярным ОМ, используемым при эпителиальном раке яичника [195], так как повышение его содержания наблюдается у 80% всех пациенток с этим заболеванием и в связи с этим считается избирательным маркером опухолевого поражения яичников [228]. Высокие концентрации (116—1200 кЕ/л) выявлены у 88,8% таких больных [228].

Недостатком СА125 является его невысокая чувствительность в ранних стадиях, так как повышенное содержание его отмечается лишь у 50% пациенток стадии I FIGO [195].

Другое отрицательное свойство СА125 — увеличение концентрации при различных доброкачественных гинекологических опухолях и при воспалительных процессах с вовлечением придатков [242]. При этом могут быть весьма значительные превышения нормальных значений. Незначительный подъем содержания этого маркера может быть выявлен при различных аутоиммунных заболеваниях, при гепатитах и циррозах печени, при хронических панкреатитах. В некоторых случаях причиной повышения концентрации СА125 могут быть опухоли желудочно-кишечного тракта, бронхов, молочной железы [242]. Специфичность при дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей не превышает 76% [228] и это, наряду с невысокой чувствительностью в ранних стадиях рака яичника (50%), не позволяет использовать СА125 для скрининга.

Определение СА125 особенно важно в процессе лечения и применяется при динамическом наблюдении за больными, так как является достоверным тестом для прогнозирования прогрессирования процесса и оценки эффективности лечения. Высокая концентрация и изменение ее в процессе лечения трактуется с учетом клинических данных и дополнительных инструментальных исследований, в частности ультразвукового, как обычного, так и трансвагинального. При этом учитывается, что высокие концентрации всегда обусловлены рецидивом, низкие значения не всегда означают отсутствие заболевания [195], поскольку в 40% случаев получены ложноотрицательные результаты тестирования СА 125 даже при гистологически доказанных рецидивах [195, 242]. Высокое содержание СА125 в крови больных в ряде случаев является, по данным А.А.Цыпурдеевой и соавт [256], веским аргументом для диагностической лапароскопии, а при наличии показаний и для эндовидеохирургической или традиционной хирургической операции.

РАКОВЫЙ УГЛЕВОДНЫЙ АНТИГЕН СА19-9. СА19-9 — это гликолипид, несущий детерминанту группы крови Lewis, высокомолекулярный муцин, который находят в ткани плода, в поджелудочной железе, в ткани слюнных протоков, в содержимом бластомеры и в молочных олигосахаридах здоровых людей [140, 228]. Его можно обнаружить в сыворотке крови, соке поджелудочной железы, желудочном соке, грудном молоке, в сперме.

У более чем 95% здоровых людей концентрация СА19-9 в сыворотке крови ниже 37 кЕ/л [140, 228]. Среднее содержание этого антигена в крови составляет 7—10 кЕ/л [228].

Наиболее широко выявление этого ОМ используется при раке поджелудочной железы, однако повышение концентрации его не строго ограничено аденокарциномой поджелудочной железы. Так, например,

ИММУННЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА

повышение содержания СА19-9 возможно при других злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта, а также при остром и хроническом панкреатите, при циррозе печени, при холангите и при печеночноклеточной желтухе [118, 162, 195].

Метод определения СА19-9 в сыворотке **крови** —ИФА.

Достаточно высокая чувствительность этого маркера — 81—82% [195, 242] при раке поджелудочной железы позволяет широко применять его при этом патологическом состоянии. Вполне обосновано определение содержания СА19-9 в крови и в дифференциальной диагностике хронического **панкреатита** —аденокарциномы поджелудочной железы, так как при этом специфичность также весьма высокая — 90% (76—99%) [195]. При панкреатитах содержание СА19-9 у 12% больных повышено, но обычно не превышает 45 кЕ [228] и лишь в отдельных случаях может быть более 120 кЕ/л.

При раке поджелудочной железы концентрация СА19-9 может превышать норму в 8—10 раз [118]. Вместе с тем в ранних стадиях этой локализации рака использование теста ограничено, так как лишь у 55% пациентов с опухолью менее 3 см в диаметре содержание СА19-9 выше 37 кЕ/л [105]. Отмечена возможность ложноположительных (до 9%) результатов при хроническом гепатите и при механической желтухе [118].

Наряду с использованием СА19-9 в дифференциальной диагностике заболеваний поджелудочной железы, этот маркер используется для прогноза, при наблюдении за эффективностью лечения, для выявления рецидивов рака поджелудочной железы, печени, желудка, прямой и ободочной кишки. При этих состояниях и чувствительность и специфичность высокие, соответственно до 82% и до 99%. Как и другие ОМ оценивается в совокупности с общеклиническими и дополнительными данными обследования больного. Для скрининга не применяется.

О МЕЖДУНАРОДНОЙ СИСТЕМЕ ЕДИНИЦ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Международная система единиц (Système International d'Unités)— система единиц физических величин, принятая в 1960 г. XI Генеральной конференцией по мерам и весам; сокращенное международное обозначение— SI (в русской транскрипции —СИ). СИ была разработана и рекомендована для практического использования во всех областях науки и техники для замены различных систем единиц, а также отдельных внесистемных единиц на единую, унифицированную систему единиц измерения физических величин, пригодную для применения во всех странах мира.

В 1977 г. на XXX сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения было решено рекомендовать СИ всем ученым и, в частности, медицинским коллективам всего мира.

Одновременно были предложены практические рекомендации относительно применения СИ в здравоохранении, а также разработаны списки коэффициентов пересчета от единиц, применяемых ранее, к единицам СИ. Они затрагивают в основном единицы измерения, используемые в лабораторной практике.

В нашей стране, согласно постановлению Госстандарта СССР от 06.04.1979 г. № 113, единицы СИ введены для практического и научного применения с 01.01.1980 г.

Согласно требованиям стандарта, следует обеспечить применение новых единиц в первую очередь при издании публикаций всех видов (включая учебники и учебные пособия).

Основными преимуществами Международной системы единиц являются следующие.

Вместо исторически сложившегося многообразия единиц (системных — разных систем, и внесистемных) для каждой физической величины устанавливается одна единица и четкая система образования кратных и дольных единиц от нее.

СИ является универсальной системой; она охватывает все области науки, техники и народного хозяйства.

Основные и большинство производных единиц СИ имеют удобные для практического применения **размеры**. В системе СИ четко разграничены единицы массы (килограмм) и силы (ньютон).

ПРИЛОЖЕНИЕ

Упрощается запись уравнений и формул в различных областях науки и техники. Достигается значительная экономия времени при расчетах в силу отсутствия в формулах, составленных с применением единиц СИ, пересчетных коэффициентов, вводимых в связи с тем, что отдельные величины в этих формулах выражены в разных системах единиц.

Эти преимущества Международной системы обуславливают повышение эффективности труда проектировщиков, конструкторов, производственников, научных работников; облегчение педагогического процесса в средней и высшей школе; лучшее взаимопонимание при дальнейшем развитии научно-технических и экономических связей между разными странами.

В число единиц, допускаемых к применению наравне с единицами СИ, входят ряд уже внедрившихся в практику единиц, замена которых единицами СИ не вызываетея целесообразностью (таких как минута и час — единицы времени, градус — единица плоского угла и др.).

Проект стандарта временно допускает применение ряда единиц, в частности таких, как килограмм-сила, калория, рентген, имеющих широкое распространение. Эти временно допущенные единицы и значения величин в них разрешается приводить в скобках, в отдельной графе, на параллельной шкале графика дополнительно к единицам СИ и допущенным наравне с ними. Градуировка средств измерений одновременно в новых и прежних единицах не допускается.

Подлежат изъятию из применения и замене единицами СИ следующие единицы: **ангстрем, бар, грамм-эквивалент, калория, кюри, рентген, рад** и другие, кратные и дольные от них, и их сочетания с другими единицами.

Во всей нормативно-технической документации на новые типы изделий и материалов следует применять единицы СИ и допущенные к применению наравне с ними.

В издаваемой научно-технической и учебной литературе должны применяться единицы СИ и единицы, допускаемые к применению наравне с ними. При этом допускается дополнительно (в скобках, в отдельной графе, в примечании или сноске, на параллельной шкале графика или диаграммы) указывать значения величин в единицах, временно допущенных к применению. В исключительных случаях в научных исследованиях и публикациях теоретического характера в естествознании допускается применение единиц, не входящих в СИ, с обязательным четким обоснованием этого и приведением коэффициентов пересчета в единицы СИ.

В ходе учебного процесса в средних и высших учебных заведениях должны применяться единицы СИ и единицы, допускаемые наравне с ними.

Правила наименования единиц СИ. СИ включает в себя единицы трех типов: основные, дополнительные и производные от них. Первые три основные единицы — метр, килограмм, секунда — позволяют образовывать производные единицы для всех величин, имеющих механическую природу. Остальные основные единицы предназначены для образования производных единиц немеханической природы: **ампер** — для электрических и магнитных величин, кельвин — для тепловых, кандела (свеча) — для световых и моль — для величин количества вещества. Дополнительные

ПРИЛОЖЕНИЕ

единицы радиан и стерадиан служат для образования производных величин, зависящих от плоского или телесного углов. Наименования десятичных кратных и дольных единиц образуются путем добавления к основному наименованию специальных приставок.

Множители и приставки для образования десятичных кратных и дольных единиц и их наименований

Множитель	Приставка	Обозначение приставки	
		Международное	Русское
10^{18}	экса	E	Э
10^{15}	пета	P	п
10^{12}	тера	T	Т
10^9	гига		Г
10^6	мега	M	М
10^3	кило	k	к
10^2	гекто	h	г
10^1	дека	da	да
10^{-1}	деци	d	д
10^{-2}	санτι	c	с
10^{-3}	милли	m	м
10^{-6}	микро	μ	МК
10^{-9}	нано	n	н
10^{-12}	пико	p	п
10^{-15}	фемто	f	ф
10^{-18}	атто	a	а

Многим единицам дано наименование в честь наиболее известных в данной области науки ученых: ньютон (единица силы), паскаль (единица давления), джоуль (единица энергии) и т. д. Основным достоинством СИ является ее универсальность (т. е. она может быть применена во всех областях науки и техники) и когерентность (согласованность производных единиц, образуемых по уравнениям, не содержащим каких-либо коэффициентов пропорциональности).

Наименования основных и дополнительных единиц СИ установлены соответствующими решениями генеральных конференций по мерам и весам.

Производные единицы СИ, как правило, принято именовать через наименования соответствующих основных или других производных единиц, с помощью которых выражаются искомые. Например, единица

ПРИЛОЖЕНИЕ

скорости —метр в секунду—выражена через две основные единицы: метр и секунду; единица плотности — килограмм на кубический метр — через основную единицу — килограмм и производную — кубический метр и т. д.

Наименования производных единиц СИ, которым генеральными конференциями по мерам и весам не присвоены собственные наименования, образуются по следующим правилам:

1) если в наименовании сложной производной единицы встречается произведение одной единицы на другую, то эти единицы записывают через дефис; например, килограмм-метр в квадрате (единица момента инерции), люкс-секунда (единица световой экспозиции) и т. п.;

2) если в наименовании производной единицы встречается частное от деления одной единицы на другую, то наименование, как правило, записывают с введением предлога «на»; например, единица ускорения — метр на секунду в квадрате; единица напряженности электрического поля — вольт на метр; единица плотности звуковой энергии —джоуль на кубический метр;

3) исключением из предыдущего правила является случай, когда встречается частное от деления какой-либо единицы на единицу времени, характеризующее протекание явления во времени; тогда в соответствии с принятой формой выражения производную единицу записывают с предлогом «в»; например, единица скорости —метр в секунду; однако если частное от деления на единицу времени не является характеристикой временного протекания процесса или какая-либо единица делится на единицу времени в квадрате, то в соответствии с правилом, данным в п. 2, применяется предлог «на»; например, единица кинематической вязкости — квадратный метр на секунду;

4) наименования встречающихся сложных производных единиц образуются в соответствии с перечисленными выше правилами; например, единица удельной теплоемкости —джоуль на килограмм-кельвин;

5) в наименованиях производных единиц, не имеющих знаменателя, склоняется только последнее наименование и относящееся к нему прилагательное «квадратный» или «кубический»; например, импульс силы равен десяти ньютон-секундам, магнитный момент электрического тока равен пяти ампер-квадратным метрам;

6) при склонении наименований единиц, содержащих знаменатель, изменяется только числитель по правилу, установленному в п. 5; например, ускорение равно 9,80665 метра на секунду в квадрате, удельная теплоемкость равна четырем десятым джоуля на килограмм-кельвин;

7) в наименованиях единиц площади или объема применяются прилагательные «квадратный» или «кубический», например, квадратный метр, кубический миллиметр; эти же прилагательные применяются и в тех случаях, когда единица площади или объема входит в производную единицу другой величины, например, кубический метр в секунду (единица объемного расхода), кулон на квадратный метр (единица электрического смещения); если же вторая или третья степень длины не представляет собой площади или объема, то в наименовании единицы вместо слов «квадратный» или «кубический» следует применять выражения «в квадрате» или «во второй степени», в «кубе» или «в третьей степени» и

ПРИЛОЖЕНИЕ

т. п., например, килограмм-метр в квадрате в секунду (единица момента количества движения);

8) наименование единиц СИ, которые установлены по именам ученых (ампер, кельвин, ньютон, джоуль и др.), пишут со строчной буквы.

Правила обозначения единиц СИ. В соответствии с установившейся практикой и в Международной системе единиц принято правило сокращенного обозначения единиц символами в виде одной, двух или трех букв, входящих в наименование единицы (например, метр — м, герц — Гц, радиан — рад).

Производные единицы, не имеющие собственного наименования и называемые по другим единицам, по которым они определяются, получают свои обозначения по сокращенным обозначениям этих единиц, например, м/с — метр в секунду, Па·с — паскаль-секунда, Вт/(м²·К) — ватт на квадратный метр-кельвин.

Генеральными конференциями по мерам и весам и Международным комитетом мер и весов приняты международные обозначения единиц латинскими буквами. Обозначения единиц русскими буквами построены по тому же принципу, как и международные. Одновременное применение в одном и том же издании обоих видов обозначений (международными и русскими) не допускается, за исключением публикаций по единицам физических величин.

Обозначения единиц разрешается применять только после числового значения величин и в заголовках граф, наименованиях строк (боковиках) таблиц и выводов, а также в пояснениях обозначений величин к формулам. Применение сокращенных обозначений вместо полных наименований единиц в тексте (без числового значения величин), а также помещение обозначений единиц в строку с формулами, выражающими зависимость между величинами, не допускается. Например, следует писать: «сила составляет 40 Н» и «сила выражается в ньютонах», но нельзя писать: «сила выражается в Н».

Обозначения единиц помещают в строку с числовым значением величины, без переноса на следующую строку. Между последней цифрой и обозначением единицы оставляют пробел.

Перед обозначением, представляющим собой специальный знак (...°, °С, ‰, ‰₀), пробела не оставляют.

В соответствии с международными рекомендациями для международных обозначений единиц латинскими или греческими буквами используется прямой шрифт при прямом шрифте текста и курсивный (наклонный) при курсивном шрифте текста.

Международные рекомендации по обозначениям единиц, наименования которых образованы по именам ученых, предусматривают написание их с прописной буквы, например, ампер — А, герц — Гц. Все остальные обозначения единиц пишут строчными буквами.

В обозначениях единиц точку как знак сокращения не применяют. В наименование некоторых внесистемных единиц входят слова, сами не являющиеся единицами, например мм рт. ст. Для этих слов предусмотрено применение точки как знака сокращения.

Обозначения единиц по падежам и числам не меняются, за исключением обозначения внесистемной единицы св. год, которое в родительном падеже множественного числа принимает форму св. лет.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Если в числовом значении величины встречается десятичная дробь, то обозначение единицы ставят после всех цифр, например 274,35 м.

При написании обозначений производных единиц, не имеющих собственных наименований, руководствуются следующими правилами:

1) обозначения единиц, входящих в произведение, разделяют точками на средней линии как знаками умножения, например, Н • м (ньютон-метр), лм • с (люмен-секунда);

2) в обозначениях единиц, которые образованы делением одних единиц на другие, применяют косую черту, например кг/м (килограмм на кубический метр); при этом все обозначения сложной единицы помещают в одну строку; допускается также обозначение единицы в виде произведения обозначений единиц, возведенных в положительные и отрицательные степени (например $\text{КГ} \cdot \text{М}$);

3) при применении косой черты произведение единиц в знаменателе следует заключать в скобки, например, $\text{ммоль}/(\text{с} \cdot \text{л})$; при обозначениях сложных производных единиц не допускается применять более одной дробной черты, активность фермента, например, следует обозначать не $\text{ммоль}/\text{с} \cdot \text{л}$, а $\text{ммоль}/(\text{с} \cdot \text{л})$, или $\text{ммоль} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{л}^{-1}$;

5) при обозначении производной единицы, состоящей из двух и более единиц, не допускается комбинировать буквенные обозначения и наименование единиц, т. е. для одних единиц приводить обозначения, а для других наименования.

Часто путают понятия «моль» и «молярная концентрация». Моль равен количеству вещества, содержащего столько же структурных элементов, сколько атомов углерода содержится в 0,012 кг С, т. е. около $6,02252 \cdot 10^{23}$ структурных элементов.

Нельзя применять термин «грамм-эквивалент». Для одновалентных ионов 1 г-экв/л соответствует 1 моль/л.

Для веществ молекулярной природы вместо величины «масса» применяется величина «количество вещества», выраженная в молях, а также соответствующие производные величины — молярная концентрация, молярная доля и т. д.

Массовая концентрация — отношение массы компонента к объему смеси. Значение зависит от температуры и давления смеси. Массовую концентрацию выражают в килограммах на кубический метр ($\text{кг}/\text{м}^3$ — в СИ), в килограммах на литр и других единицах.

Для удобства записи допускается перевод с сохранением числовых значений величины: $0,37 \text{ мг/л} = 0,37 \text{ г/м}^3$.

Применение единиц грамм-процент (г%), миллиграмм-процент (мг%), микрограмм-процент (мкг%), равнозначных г/дл, мг/дл, мкг/дл, для выражения массовой концентрации компонента в биологических жидкостях (кровь, сыворотка крови, моча, спинномозговая жидкость и т. п.) не допускается.

Для веществ с известной элементарной структурой необходимо применять единицы молярной концентрации (моль/м — в СИ; моль/л).

Молярная концентрация — отношение количества вещества компонента к объему смеси. Молярную концентрацию выражают в молях на кубический метр (моль/м — в СИ), в молях на литр (моль/л) и других единицах. Она зависит от температуры и давления смеси.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Не следует путать молярную концентрацию с молярностью раствора: 2М HCl, 2М H₂SO₄.

Молярность растворенного вещества — отношение количества вещества в растворе к *массе* растворителя — не зависит от температуры и давления раствора, ее выражают в молях на килограмм (моль/кг).

Единицы активности ферментов. Определение количественного содержания ферментов в биологических объектах представляет известные трудности, поскольку за редким исключением ферменты в тканях присутствуют в ничтожно малых концентрациях. Поэтому непосредственно определяют не концентрацию фермента, а его активность. Об активности фермента судят по скорости ферментативной реакции, т. е. по скорости убыли субстрата или по скорости образования продуктов реакции.

Международный биохимический союз в свое время рекомендовал международную единицу активности фермента (МЕ). Одна международная единица соответствует тому количеству фермента, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата за 1 мин в оптимальных для этого фермента условиях. Однако международная единица не может считаться единицей СИ, так как минута является внесистемной единицей.

Единицей активности ферментов в СИ является катал (кат) и его производные (мкат и др.). Один катал — это количество фермента, необходимое для каталитического превращения одного моля субстрата за одну секунду. Активность ферментов в сыворотке крови следует выражать в каталах и его долях на литр.

Коэффициенты пересчета единиц, подлежащих замене, в рекомендуемые единицы в клинической лабораторной диагностике

Вещество	Относительная молекулярная масса	Обозначения единиц		Коэффициент пересчета в рекомендуемые единицы
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Адреналин	183,21	мкг/л	нмоль/л	5,458
Аланинаминотрансфераза	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль (с·л)	278
Альбумин	69,000	г/дл	мкмоль/л	144,93
Альдостерон	360,45	мкг	нмоль	2,7740
α-Амилаза	—	мг/(ч·мл)	мкг/(с·л)	278
	—	мг/(ч·мл)	мкг/(с·л)	278
Аминоазот, N	14,0067	мг	мкмоль	71,4
		мг/дл	ммоль/л	0,714
Аммиак, NH ₃	17,03	мг	мкмоль	58,72
		мкг/дл	мкмоль/л	0,5870

ПРИЛОЖЕНИЕ

Вещество	Относительная молекулярная масса	Обозначения единиц		Коэффициент пересчета в рекомендуемые единицы
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Аспартаминотрансфераза	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278
Ацетилхолин	146	мкг/дл	нмоль/л	68,493
Ацетилхолинэстераза	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278
Белковые фракции (электрофорез)	—	%	%	1
Белок Бенс-Джонса	—	мг/мл	г/л	1
Белок общий	—	г/дл	г/л	10
Билирубин	584,65	мг/дл	мкмоль/л	17,1
Ванилилминдальная кислота	198,77	мг	мкмоль	5,031
Витамин А	286,46	мкг/дл	нмоль/л	34,900
Витамин С	176,13	мг/дл	мкмоль/л	56,7
Галактоза	180,16	мг/дл	мкмоль/л	55,5
Гаптоглобин	—	мг/дл	мг/л	10
Гидрокарбонат стандартный	61,02	мг-экв/л	ммоль/л	0,5
Гистамин	111,2	мкг/дл	нмоль/л	89,9
Глюкоза (сахар)	180,16	мг/дл	ммоль/л	0,055
		г	ммоль	5,551
ДОФА	197,199	мкг	нмоль	5,070
Дофамин	152,3814	мкг	нмоль	6,560
Железо, Fe	55,847	мкг/дл	мкмоль/л	0,179
Железосвязывающая способность сыворотки, Fe	55,847	мкг/дл	нмоль/л	179,1
Избыток или дефицит оснований	—	мг-экв/л	ммоль/л	1
Инсулин	5807,6	мг/мл; г/л	ммоль/л	0,172
Иод белково-связанный, I	126,91	мкг/дл	нмоль/л	78,79
Калий	39,102	г	ммоль	25,57
		мг/дл	ммоль/л	0,256
		мг-экв/л	ммоль/л	1

ПРИЛОЖЕНИЕ

Вещество	Относи- тельная молеку- лярная масса	Обозначения единиц		Коэффициент пересчета в рекомендуе- мые единицы
		подлежащих замене	рекомендуе- мых	
Кальций	40,08	МГ	ммоль	0,025
		МГ/ДЛ	ммоль/л	0,249
		МГ-ЭКВ	ММОЛЬ	0,5
		МГ-ЭКВ/л	ммоль/л	0,5
Кетоны (ацетон)	58,08	МГ	МКМОЛЬ	17,217
17-Кетостероиды общие	288,4	МГ	МКМОЛЬ	3,467
Копропорфирин	654,78	МКГ	НМОЛЬ	1,527
Кортизол	362,47	МКГ/ДЛ	нмоль/л	27,59
Креатин	131,14	МГ	ммоль	0,0076
		МГ/ДЛ	ммоль/л	0,076
Креатинин	113,12	МГ	ММОЛЬ	0,0088
		МГ/ДЛ	ммоль/л	0,0884
Креатинина клиренс	113,12	мл/мин	мл/мин	1
Креатинкиназа		МКМОЛЬ/(мин·л)	нмоль/(с·л)	16,6
Лактатдегидрогеназа	—	МКМОЛЬ/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278
Липиды общие	—	МГ/ДЛ	г/л	0,01
Липопротеиды	—	мг/дл	мг/л	10
Магний	24,312	МГ	ММОЛЬ	0,041
		МГ/дл	ммоль/л	0,411
		МГ-ЭКВ	ММОЛЬ	0,5
		МГ-ЭКВ/л	ммоль/л	0,5
Медь	63,546	МКГ/дл	ммоль/л	0,157
Молочная кислота	90,08	МГ/ДЛ	ммоль/л	0,111
Мочевая кислота	168,11	МГ	ММОЛЬ	0,006
		МГ/ДЛ	ммоль/л	0,059
Мочевина	60,06	г	ммоль	16,65
		мг/дл	ммоль/л	0,166
Мочевины клиренс	—	мл/мин	мл/мин	1
Натрий	22,989	мг/дл	ммоль/л	0,435
		МГ-ЭКВ	ММОЛЬ	1
		г	ММОЛЬ	43,50
		МГ-ЭКВ/л	ммоль/л	1

ПРИЛОЖЕНИЕ

Вещество	Относительная молекулярная масса	Обозначения единиц		Коэффициент пересчета в рекомендуемые единицы
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Нейраминовая кислота	309,3	мг/дл	мкмоль/л	32,3
Норадреналин	169,18	МКГ	нмоль	5,91
		мкг/л	нмоль/л	5,91
11-Оксикортикостероиды	—	мкг/дл	мкг/л	10
17-Оксикортикостероиды (кортизол)	362,47	МГ	мкмоль	2,7580
		мкг/дл	нмоль/л	27,59
5-Оксиндолилуксусная кислота	191,19	МГ	мкмоль	5,23
Парциальное давление кислорода	—	мм рт. ст.	кПа	0,133
Парциальное давление углекислого газа	—	мм рт. ст.	кПа	0,133
Пировиноградная кислота	88,06	мг/дл	мкмоль/л	113,6
		мг/дл	ммоль/л	0,114
Порфобилиноген	226,23	МГ	мкмоль	4,420
Прегнандиол	320,5	МГ	мкмоль	3,120
Прегнантриол	336,5	МГ	мкмоль	2,972
Сорбитолдегидрогеназа	—	мкмоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	278
Тестостерон	288,43	МКГ	нмоль	3,467
Тироксин	776,93	мкг/дл	нмоль/л	12,871
Трансферрин, Fe	55,85	мг/дл	ммоль/л	0,180
Триглицериды	—	мг/дл	мг/л	10
Трипсин	875	мг/дл	ммоль/л	0,011
Уробилиноген	590,73	МГ	мкмоль/л	1,693
Уропорфирин	830,77	МКГ	нмоль	1,204
Фибриноген	—	мг/дл	мг/л	10
Фосфатаза кислая	—	мкмоль/(мин·мл)	мкмоль/(с·л)	16,6
Фосфатаза щелочная	—	мкмоль/(мин·мл)	мкмоль/(с·л)	16,67
Фосфолипиды	774 (средн.)	г/л	ммоль/л	1,292
Фосфор неорганический	30,9738	МГ	ммоль	0,032
		мг/дл	ммоль/л	0,323

ПРИЛОЖЕНИЕ

Вещество	Относительная молекулярная масса	Обозначения единиц		Коэффициент пересчета в рекомендуемые единицы
		подлежащих замене	рекомендуемых	
Фруктоза	180,16	мг/дл	ммоль/л	55,50
Хлор	35,453	г	ммоль	28,21
		мг-ЭКВ/л	ммоль/л	1
		мг/дл	ммоль/л	0,282
		мг-ЭКВ	ммоль	1
Холестерин	386,64	мг/дл	ммоль/л	0,026
Холинэстераза	—	ммоль/(ч·мл)	нмоль/(с·л)	0,278
Цинк	65,37	мкг/дл	ммоль/л	0,153
Эстрадиол	272,39	мкг	нмоль	3,671
Эстриол	288,39	мкг	нмоль	3,4675
Эстрон	270,37	мкг	нмоль	3,699

Примечание. Пересчет производится по формуле:

$$ПСИ = ПТЕ \times K,$$

где ПСИ — величина показателя в единицах СИ;

ПТЕ — величина показателя в единицах, подлежащих замене;

K — коэффициент пересчета.

При необходимости перевести величину биохимического показателя из единиц СИ в традиционные единицы измерения пересчет производится по формуле:

$$ПТЕ = ПСИ / K.$$

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы* / Под ред. И.И.Дедова.— М., 1995.— 256 с.
2. *Акжигитов Г.Л. Острый панкреатит*.— М.: Медицина, 1974.— 168 с.
3. *Акжигитов Г.Л. и др. Панкреатиты* // БМЭ.— Т. 18.— 1982.— С. 750—791.
4. *Алексеев Г.А., Андреева Н.Е. Миеломная болезнь*.— М.: Медицина, 1966.— 245 с.
5. *Алексеев Г.А., Неменова Н.М., Хакимова С.Х. и др. Анемии* // БМЭ.— Т. 1.— 1974.— С. 1546—1571.
6. *Алексеев Г.Л. Об оценке тромбоцитопозитической функции костного мозга* // Пробл. гематол.— 1959.— № 6.— С. 33—39.
7. *Алексеев Г.Л., Глебович О.В. Изучение костномозгового кровотока методом парциальных миелограмм* // Клин. мед.— 1952.— № 1.— С. 68—74.
8. *Алексеев-Беркман И.А. Клиническая копрология*.— Л.: Медгиз, 1954.— 312 с.
9. *Алешин Б. Предстательная железа* // БМЭ.— Т. 26.— 1962.— С. 589—599.
10. *Антонов А.В. Синдром глюкагономы* // Пробл. эндокринол.— 1987.— № 1.— С. 70—78.
11. *Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системное заболевание*.— М.: Медицина, 1981.— 284 с.
12. *Бакулев А.Л., Муратова Х.Л. Лечение хронической коронарной недостаточности (перевязка внутренней артерии молочной железы во 2-ом межреберье)* // Клин. мед.— 1960.— № 1.— С. 41—48.
13. *Бабалолкин М.И. Диабетология*.— М.: Медицина, 2000.
14. *Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы*.— М.: Медицина, 1988.— 625 с.
15. *Баркаган З.С. Общие принципы исследования системы гемостаза и анализ новых методов внутрисосудистого свертывания крови* // Тер. арх.— 1988.— № 5.— С. 99—105.
16. *Баркаган Л.З. Методы и тактика распознавания нарушений свертываемости крови* // Лаб. дело.— 1980.— № 4.— С. 195—199.
17. *Блюгер А.Ф. Вирусный гепатит*.— Рига: Звайгзне, 1978.— 398 с.
18. *Блюгер А.Ф., Новицкий И.Л. Практическая гепатология*.— Рига: Звайгзне, 1984.— 405 с.
19. *Бобров Н.И., Ломов О.И., Тихомиров В.П. Физиолого-гигиенические аспекты акклиматизации человека на Севере*.— Л.: Медицина, 1979.— 184 с.
20. *Болезни щитовидной железы* / Под ред. Л.И.Бравермана.— М.: Медицина, 2000.— 432 с.
21. *Бокарев И.Л., Кабаева Е.В. Современные подходы к диагностике геморрагических диатезов* // Лаб. дело.— 1980.— № 10.— С. 609—612.
22. *Бокарев Я.Л., Щепоткин Б.М. Внутрисосудистое свертывание крови*.— Киев: Здоровье, 1989.— 237 с.

23. Бондарь З.А. Желтухи.— М.: Медицина, 1965.— 352 с.
24. Бондарь З.А. Клиническая гепатология.— М.: Медицина, 1970.— 407 с.
25. Борисов И.А., Сура В.В., Грибунов Ю.Л. Пилонефрит в старческом возрасте // Тер. арх.— 1983.— № 6.— С. 3—9.
26. Брюшной тиф / Под ред. Н.И.Рагоза.— Ч. 1—2.— Ташкент: Госиздат УзССР, 1935—1937.— С. 391.— С. 311.
27. Вальдман В.А. О ревматизме.— Л.: Медгиз, 1956.— 158 с.
28. Василенко В.Х., Сальман М.М., Рапопорт С.Л. и др. Рак желудка и его ранняя диагностика.— М.: Медицина, 1977.— 312 с.
29. Веретянов И.Л. Тонкий желудочный зонд и метод Быкова — Курцина // Клин. мед.— 1957.— № 1.— С. 86—92.
30. Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней.— Изд. 2-е.— М.: Медицина, 1987.— 592 с.
31. Виноградов В.А., Мазаев П.Н., Зима П.И. Диагностика холецистита.— М.: Медицина, 1978.— 198 с.
32. Власов Н.Н., Яковлев А.А., Рахманова А.Г. и др. ВИЧ-инфекция: основы комбинированной противоретровирусной терапии.— СПб.: ССЗ, 1998.— 40 с.
33. Владимирова Е.В. Костно-мозговое кроветворение: Оценка миелограммы // Гематол. и трансфузиол.— 1993.— № 4.— С. 4—6.
34. Внутренние болезни / Под ред. Ф.И.Комарова, В.Г.Кукеса, А.С.Сметнева.— М.: Медицина, 1991.— 687 с.
35. Вовси М.С. Нефриты // Энциклопедический словарь военной медицины.— Т. 3.— М., 1948.— С. 1336—1343.
36. Военно-полевая терапия / Под ред. Н.С.Молчанова и Е.В.Гембицкого.— Л.: Медицина, 1973.— 239 с.
37. Волчек Ю.З., Грозовский Ю.Р. Костномозговое кроветворение у больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы, леченных имураном // Труды ВМедА.— Т. 201.— Л., 1978.— С. 124—128.
38. Волчек Ю.З., Лившиц Н.А. К вопросу об эозинофильных плевритах / Труды ВМедА.— Т. 187.— Л., 1972.— С. 169—173.
39. Воробцов В.И. Почечнокаменная болезнь.— М.: Медгиз, 1955.— 264 с.
40. Воробьев А.И., Кременецкая А.И., Харазиевичи Д.В. Опухоли лимфатической системы // Гематол. и трансфузиол.— 2000.— № 3.— С. 3—14.
41. Воропаева С.Л., Колупаева Г.Л. Вариант системы самоконтроля в диспансеризации больных сахарным диабетом // Пробл. эндокринолог.— 1990.— № 3.— С. 45—46.
42. Всемирная организация здравоохранения. Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету. Второй доклад: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1981.— 90 с. (Серия технич. докл. ВОЗ, 646).
43. Вязицкий П.О., Алексеев В.Г., Яковлев В.Л. и др. Микроскопия мокроты в этиологической диагностике острой пневмонии // Воен.-мед. журн.— 1991.— № 3.— С. 28—30.
44. Гасилин В.С. Хронические формы ишемической болезни сердца.— М.: Медицина, 1976.— 167 с.
45. Геллер Л.Л. Хронический рецидивирующий панкреатит.— Хабаровск: Кн. изд-во, 1976.— 142 с.
46. Геллер Л.Л. Новые методы диагностики заболеваний поджелудочной железы.— Хабаровск: Би., 1979.— 136 с.
47. Геллер Л.И. Классификация диагностических исследований при заболеваниях поджелудочной железы // Клин. мед.— 1982.— № 4.— С. 106.
48. Геллер Л.И., Казимирчик А.П., Романец В.А. и др. Методика и оценка проб с секретинном и панкреазимном при клиническом анализе состояния экзокринной части поджелудочной железы // Лаб. дело.— 1976.— № 4.— С. 214—218.
49. Гельштейн Э., Рысс С. Алиментарная дистрофия // БМЭ.— Т. 1.— 1955.— Стб. 583—695.
50. Гембицкая Т.Е. Общая активность и активность лактатдегидрогеназы сыворотки крови при острых и хронических пневмониях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1970.— 19 с.

51. Гембицкий Е.В., Комаров Ф.Л. Военно-полевая терапия.— М.: Медицина, 1983.— 255 с.
52. Гемофилия I Под ред. З.Д.Федоровой.— Л.: Медицина, 1977.— 183 с.
53. Гинекологическая эндокринология / Под ред. К.Н.Жмакина.— М.: Медицина, 1980.— 528 с.
54. Глезер Г.А. Справочник по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.— М.: Медицина, 1974.— 215 с.
55. Гломерулонефрит I Под ред. С.И.Рябова.— Л.: Медицина, 1980.— 367 с.
56. Грачева Г.Л., Мишурова В.П. Сравнительная ценность определения сывороточных ферментов для диагностики инфаркта миокарда // Тер. арх.— 1970.— № 8.— С. 64—66.
57. Гребнев А.Л. Хронический панкреатит // Клин. мед.— 1982.— № 4.— С. 99—105.
58. Гребнев А.Л., Милонов О.Б., Итин А.Б. и др. Поджелудочная железа // БМЭ.— Т. 20.— 1953.— С. 152—242.
59. Григорьев П.Я., Яковенко Э.Л. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения.— М.: Медицина, 1990.— 383 с.
60. Гриншпун М.Н., Мазовецкий А.Г., Галенок В.А. и др. Клиническое значение определения гликозилированных гемоглобинов у больных сахарным диабетом // Пробл. эндокринол.— 1983.— № 6.— С. 80—85.
61. Гриншпун Л.Д. Большие эозинофилы крови и их клинико-диагностическое значение.— М.: Медгиз, 1962.— 152 с.
62. Групповые антигены крови человека и гемотрансфузионные осложнения / Под ред. М.А.Умновой.— М.: Медицина, 1989.— 168 с.
63. Гукасян А.Т. Диагностическое значение кислотности желудочного сока при раке желудка // Клин. мед.— 1948.— № 6.— С. 26—32.
64. Гуськова А.К., Барабанова А.В., Друтман Р.Д. Руководство по организации медицинской помощи при радиационных авариях.— М.: Энергоатомиздат, 1989.— 87 с.
65. Данилова А.Б., Окулов В.Б., Папаян Л.П., Афанасьев Б.В. Нарушение системы свертывания крови у онкологических больных // Вопр. онкол.— 1998.— № 1.— С. 12—18.
66. Дедов И.Л., Мельниченко Г.А. Персистирующая галакторея — аменорея (этиология, патогенез, клиника, лечение).— М.: Медицина, 1986.— 266 с.
67. Демидова А.В. Анализ причин диагностических ошибок при краснокровии: Современные подходы к дифференциальной диагностике эритремии и вторичных эритроцитозов // Тер. арх.— 1984.— № 6.— С. 147—163.
68. Демин А.А., Демин А.А. Бактериальные эндокардиты.— М.: Медицина, 1978.— 166 с.
69. Диагностика заболеваний органов пищеварения / Под ред. Ц.Г.Масевича и П.Н.Напалкова.— Л.: Медицина, 1976.— 239 с.
70. Диагностика и лечение острых кровотечений, обусловленных нарушением гемостаза при операциях на легких: Метод. указания МЗ РСФСР.— Л.: Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови, 1987.— 19 с.
71. Добряков Ф.Л. Определение цветного показателя крови // Клин. мед.— 1961.— № 3.— С. 82.
72. Довгалло Г.Х., Крыжановский В.Л. Система гемостаза в норме и патологии.— Минск: Беларусь, 1973.— 270 с.
73. Долматов Д.Т. Лечение острой пневмонии // Алгоритмы программной терапии заболеваний внутренних органов / Под ред. Г.М.Яковлева.— Л.: ВМедА, 1990.— С. 4—22.
74. Дорофеев Г.Л., Успенский В.М. Гастродуоденальные заболевания в молодом возрасте.— Л.: Медицина, 1984.— 160 с.
75. Ефимов А.С., Комиссаренко Н.В., Скробинская Н.А. Неотложная эндокринология.— М.: Медицина, 1982.— 208 с.
76. Жернакова Т.В., Федорова З.Д., Катменская Н.А. и др. Геморрагический синдром при инфарктных заболеваниях.— Л.: Медицина, 1984.— 181 с.
77. Жихарев С.С. Мокрота // БМЭ.— Т. 15.— 1981.— С. 1109—1120.
78. Захария Е.А., Децик Ю.Л., Темник П.В. и др. Лабораторная диаг-

- ностика ишемической болезни.— Киев: Здоровье, 1989.— 190 с.
79. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.— М.: Медицина, 1989.— 266 с.
80. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л., Серотонник М.И. Тромбозы и эмболии как паранеопластический синдром // Арх. пат.— 1994.— № 4.— С. 77—79.
81. Зимницкий С.С. К учению о функциональной диагностике нефритов // Казанск. мед. журн.— 1921.— № 3.— С. 310—338.
82. Зимницкий С.С. Болезни почек (Брайтова болезнь).— Казань: Комбинат издательства и печати ТССР, 1924.— 272 с.
83. Злыдинов Д.М., Мажинская В.П. Изменения активности некоторых ферментов при пневмонии // Материалы 5-й межобластной конференции «Этиология, патогенез, клиника и лечение заболеваний органов дыхания».— Л., 1966.— С. 91—93.
84. Иванов Е.Л. Диагностика нарушений гемостаза.— Минск: Беларусь, 1983.— 222 с.
85. Иванов И.Л., Коровкин Б.Ф., Маркелов И.М. Введение в клиническую энзимологию.— Л.: Медицина, 1974.— 277 с.
86. Иванов К.С., Казанцева А.Л. Инфекционные болезни: Учебник.— Л.: ВМедА, 1989.
87. Иванова И.Л. О пробе с фенолсульфоталейном // Сов. мед.— 1949.— № 12.— С. 28—29.
88. Идельсон Л.М., Гипохромные анемии.— М.: Медицина, 1981.— 188 с.
89. Идельсон Л.Л., Дидковский Я.А., Ермильченко Г.В. Гемолитические анемии.— М.: Медицина, 1976.— 286 с.
90. Истаманова Т.С. Анемии // Энциклопедический словарь военной медицины.— Т. 1.— 1946.— С. 203—209.
91. Казанцев А.Л., Матковский В.С. Справочник по инфекционным болезням.— Кишинев: Карта молдавенецкэ, 1989.— 407 с.
92. Каковский А.Ф. К методике счисления организованных элементов мочи // Русский врач.— 1910.— № 41.— С. 1444—1447.
93. Канищев П.А. Методы диагностики заболеваний желудка.— Л.: Медицина, 1964.— 176 с.
94. Капитаненко А.М., Дочкин И.И. Клинический анализ лабораторных исследований.— М.: Воениздат, 1988.— 270 с.
95. Каприн А.Д., Ананьев А.П., Амосов Ф.Р., Гафинов Р.А. Диагностика рака предстательной железы // Вопр. онкол.— 1999.— № 1.— С. 20—25.
96. Караголяев В.Т. Хронический панкреатит и его осложнения // Учебное пособие.— М.: ЦИУВ, 1974.— 84 с.
97. Касаткина Э.Л., Демидова И.Ю. Вопросы компенсации инсулинозависимой формы сахарного диабета // Пробл. эндокринолог.— 1985.— № 5.— С. 69—63.
98. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология.— М.: Изд-во медицинской литературы, 1962.— 811 с.
99. Кашуг Р.Я., Ковнацкий В.С. Клиническое толкование лабораторных исследований в ревматологии.— Кишинев: Карта молдавенецкэ, 1974.— 166 с.
100. Кедров А.А. Алиментарная дистрофия // БМЭ.— Т. 1.— 1974.— С. 693—703.
101. Климов А.Л. Атеросклероз: Превентивная кардиология / Под ред. Г.И. Косицкого.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1987.— С. 239—316.
102. Климов А.Л., Никульчева Н.Г. Типы гиперлиппротеидемий, их связь с атеросклерозом и лечение // Кардиология.— 1972.— № 6.— С. 133.
103. Климов А.Л., Никульчева Н.Г., Дислиппротеидемии и методы их диагностики // Дислиппротеидемии и ишемическая болезнь сердца / Под ред. Е.И. Чазова и А.Н. Климова.— Л.: Медицина, 1980.— С. 26—82.
104. Климов А.Л., Никульчева Н.Г. Липопротейды, дислиппротеидемии и атеросклероз.— Л.: Медицина, 1984.— 164 с.
105. Клинико-лабораторные методы в гематологии / Под ред. В.Г. Михайлова, Г.А. Алексеева.— Ташкент: Медицина, 1986.— 198 с.
106. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова.— М.: Медицина, 1998.— 272 с.

107. Клиническая нефрология / Под ред. Е.М.Тареева.— М.: Медицина, 1983.— Т. 1, 2.— С. 461.— С. 416.
108. Ковалева Л.Т. Острые лейкозы.— М.: Медицина.—Изд. 1-е, 1978. Изд. 2-е, 1990.
109. Кожемакин Л.А., Бондаренко Я.Т., Тяптин А.Л. Синдром приобретенного иммунодефицита: Пособие для врачей.— Л.: Знание, 1990.— 110 с.
110. Козловская Л.В., Мартынова М.А. Пособие по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.М.Тареева и А.В.Сумарокова.— М.: Медицина, 1976.— 362 с.
111. Козловская Л.В., Николаев А.Ю. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.М.Тареева.— М.: Медицина, 1984.— 287 с.
112. Козловская Л.В., Полянцева Л.Р., Тареева И.Е. и др. Анализ клеточного состава мочи при заболеваниях почек // Урол. и нефрол.— 1976.— № 1.— С. 16—20.
113. Колосов В.Л. Об эмболии почечной артерии // Хирургия.— 1948.— № 2.— С. 86—88.
114. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике.— Л.: Медицина, 1981.— 407 с.
115. Комиссаренко Б.Т. Об эозинофильном плеврите // Клин. мед.— 1962.— № 4.— С. 146—147.
116. Коркушко О.В. Клиническая кардиология в гериатрии.— М.: Медицина, 1980.— 288 с.
117. Кормазиновский г.г., Гаврилин А.В., Гузеева Е.Б. и др. // Материалы 2-го конгресса Ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова 23—25.09.1998.— СПб., 1998.— с. 247—248.
118. Коровкин Б.Ф. Ферменты в диагностике инфаркта миокарда.— Л.: Медицина, 1966.— 128 с.
119. Коростовцев С.Б. Диагностическое значение показателей дебита соляной кислоты при различных формах хронического гастрита и язвенной болезни // Сов. мед.— 1964.— № 7.— С. 17—22.
120. Коростовцев С.Б. 9 важных вопросов клинической оценки состояния кислотообразующей функции желудка в норме и патологии // Тер. арх.— 1976.— № 3.— С. 113—120.
121. Коростовцев С.В., Ивашкин В.Т. Современные методы исследования и принципы оценки показателей секреторной и двигательной функций желудка. Учебное пособие.— Л.: ВМедА, 1977.— 66 с.
122. Котовой О.Л. К вопросу о непрерывной аспирации желудочного содержимого вакуумной установкой // Лаб. дело.— 1967.— № 7.— С. 401.
123. Кузнецова Ю.В., Ковригина Е.С., Токарев Ю.Н. Оценка эритроцитарных параметров автоматического анализа крови и их применение для диагностики анемий // Гематол. и трансфузиол.— 1996.— № 5.— С. 44—47.
124. Курыгина А.А., Матросова Е.М. Методы исследования кислотообразующей функции желудка у человека.— Л.: Наука, 1986.— 94 с.
125. Кушаковский М.С. Клинические формы повреждения гемоглобина (этиология, патогенез, спектрофотометрические и биохимические методы исследования, диагностика и лечение).— Л.: Медицина, 1968.— 325 с.
126. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии.— М.: Медицина, 1983.— 288 с.
127. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова.— М.: Медицина, 1987.— 355 с.
128. Лабораторный контроль антикоагулянтной терапии у хирургических больных: Метод. реком. / Под ред. В.Л.Эмануэля, В.В.Гриценко.— СПб., 2002.— 56 с.
129. Латыш В.Н. К диагностической ценности некоторых иммунологических показателей и так называемых «острофазовых» реакций при ревматизме: Автореф. дис.— Л.: ВМедА, 1962 —24 с.
130. Латыш В.Н. Диагностическая ценность антистрептокиназы при ревматизме, хроническом тонзиллите и затяжном септическом эндокардите // Врач. дело.— 1963.— № 1.— С. 16—21.
131. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике.— М.: Наука, 1990.

132. Лепорский Н.И. О новом пробном завтраке // Сибирский мед. журн.— 1922.— № 7—8.— С. 193.
133. Линар Е.Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии.— Рига: Зинатне, 1968.— 438 с.
134. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени.— М.: Медицина, 1987.— 269 с.
135. Лянда М.Ю. Особенности течения очаговой пневмонии в последние годы // Диагностика, клиника и лечение пневмоний // Труды Воен.-мед. музея.— Т. 13.— Л., 1961.— С. 47—66.
136. Мазуров В.И., Климов Н.Н. Клиническая гематология.— СПб., 1993.— 199 с.
137. Масевич Ц.Г., Матвеева И.М. Оценка современных методов диагностики заболеваний поджелудочной железы // Новые методы исследования органов пищеварения и их клиническая оценка.— Л.: ЛСГМИ, 1984.— С. 77—81.
138. Масевич Ц.Г., Самедов В.М., Игнатова Н.З. Клиническая оценка результатов исследования дуоденального содержимого // Лаб. дело.— 1984.— № 2.— С. 89—92.
139. Мачабели М.С. Коагулопатические синдромы.— М.: Медицина, 1970.— 303 с.
140. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы: справочник / Под ред. А.И.Карпищенко.— СПб.: Интермедика, 1977.— 296 с.
141. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая оценка результатов лабораторных методов исследования при заболеваниях внутренних органов: Справочное пособие.— Л.: ВМедА, 1967.— 226 с.
142. Меламед ХИ. Функция почек при гипертонической болезни // Врач. дело.— 1962.— № 6.— С. 493—496.
143. Милонов О.Д., Соколов В.М. Хронический панкреатит.— М.: Медицина, 1976.— 184 с.
144. Митропольский А.Н. Сравнительная характеристика различных методов исследования поджелудочной железы // Воен.-мед. журн.— 1966.— № 4.— С. 62—67.
145. Михайлов Ф.В. О синдроме Леффлера // Клини. мед.— 1959.— № 12.— С. 20—32.
146. Михайлова Н.Д. Пособие по копрологическим исследованиям.— М.: Медгиз, 1962.— 146.
147. Михайлова С.П. Коагуляционные пробы // БМЭ.— Т. 10.— 1979.— С. 1468—1460.
148. Мкртумова Н.А., Крайнева С.Л., Свириденко Ю. и др. Определение аутоантител к рецепторам тиреотропного гормона у больных диффузным токсическим зобом // Пробл. эндокринолог.— 1991.— № 3.— С. 12—16.
149. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 1. Болезни сердечно-сосудистой системы / Под ред. П.Е.Лукомского и Н.Н.Савицкого.— М.: Медгиз, 1962.— 686 с.
150. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 2. Болезни сердечно-сосудистой системы / Под ред. А.Л.Мясникова.— М.: Медгиз, 1964.— 614 с.
151. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 3. Болезни системы дыхания / Под ред. Н.С.Молчанова.— М.: Медгиз, 1964.— 746 с.
152. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 5. Болезни системы крови и кроветворных органов / Под ред. А.А.Багдасарова.— М.: Медгиз, 1962.— 700 с.
153. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 8. Коллагеновые болезни, болезни органов движения и обмена веществ / Под ред. А.И.Нестерова.— М.: Медгиз, 1966.— 682 с.
154. Многотомное руководство по внутренним болезням: Т. 9. Болезни почек / Под ред. Е.М.Тареева.— М.: Медгиз, 1963.— 383 с.
155. Молчанов Н.С., Стаевская В.В. Клиника и лечение острых пневмоний.— М.: Медицина, 1971.— 296 с.
156. Морозова В.Т., Циркина А.С., Авдеева Н.А. Значение лабораторных методов исследования в коагулологии // Клини. мед.— 1983.— № 5.— С. 97—102.

157. Мухарлямов Н.М., Мареев В.Ю., Пермяков Н.Я. и др. Сердечная недостаточность // БМЭ.— Т. 23.— 1984.— С. 401—423.
158. Мясоедов Е.С. О методике исследования желудочной секреции у человека и клинической оценке полученных результатов // Сб. научных трудов Ивановского мед. ин-та.— Вып. 19.— Иваново, 1958.— С. 427—435.
159. Насонов Е.Л., Александрова Л.З., Корнеева М.Н. и др. Антитела, реагирующие с антигенами вируса иммунодефицита человека при системной красной волчанке // Тер. арх.— 1987.— № 7.— С. 40—42.
160. Насонова В.А. Системная красная волчанка.— М.: Медицина, 1972.— 245 с.
161. Нейроэндокринная патология в гинекологии / Под ред. З.Ш.Гилязудиновой.— Казань: Изд-во Казанск. ун-та, 1982.— 128 с.
162. Немченко Н.С., Насонкин О.С., Дерябин И.И. и др. Состояние системы гемокоагуляции при травматической болезни // Вестн. хир.— 1988.— № 10.— С. 56—59.
163. Нестеренко Ю.А., Шаповалыц С.Г., Лебедев Н.В., Авдохина Н.А. II Материалы 2-го конгресса Ассоциации хирургов им. Н.И.Пирогова 23—25.09.1998.— СПб., 1998.— С. 250—251.
164. Нестеров А.И. Ревматизм.— М.: Медицина, 1973.— 391 с.
165. Нечипоренко А.З. О методике определения форменных элементов в моче и значении ее в диагностике хронического пиелонефрита // Урология.— 1961.— № 4.— С. 43—49.
166. Нечипоренко А.З. Определение количества лейкоцитов и эритроцитов в 1 мл мочи // Лаб. дело.— 1969.— № 2.— С. 121.
167. Новик А.А. Классификация злокачественных лимфом.— СПб.: Элби, 2000.— 124 с.
168. Ногаллер А.М., Юлдашев К.Ю. Хронические гепатиты и циррозы печени.— Ташкент: Медицина, 1977.— 278 с.
169. Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне.— Т. 31. Инфекционные болезни / Под ред. С.В.Висковского и М.С.Вовси.— М.: Медгиз, 1955.— 315 с.
170. Организация трансфузионной терапии в лечебно-профилактических учреждениях: Метод. указания.— Л.: Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови, 1989.— 40 с.
171. Основы нефрологии / Под ред. Е.М.Тареева. В 2 томах.— М.: Медицина, 1972.— 944 с.
172. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-Морского Флота: Метод. пособие.— М.: Воениздат, 1987.— 62 с.
173. Панцырев Ю.М., Агейчев В.А., Климинский Я.В. и др. Изучение кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии // Клин. мед.— 1972.— № 7.— С. 43—47.
174. Папаян Л.П., Шитикова А.С. Диагностика наследственных коагулопатий: Метод. реком.— Л.: ЛенНИИ гематологии и переливания крови, 1986.— 21 с.
175. Петров Р.В. Иммунология.— М.: Медицина, 1987.— 415 с.
176. Пирогов Л.С. Реакция оседания эритроцитов: Метод выявления действительной (истинной) скорости оседания эритроцитов в крови человека // Клин. мед.— 1952.— № 5.— С. 61—66.
177. Подберезин М.М. Современные методы диагностики аутоиммунных гемолитических анемий // Гематол. и трансфузиол.— 1998.— № 1.— С. 5—8.
178. Подымова С.Д. Болезни печени.— М.: Медицина, 1984.— 478 с.
179. Покровский В.В., Ермак Е.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под ред. В.В.Покровского.— М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.— 496 с.
180. Пономарев А.А. Особенности течения крупнозной пневмонии в последние годы // Труды Воен.-мед. музея.— Т. 13.— Л., 1961.— С. 19—46.
181. Пособие по трансфузиологии / Под ред. О.К.Гаврилова.— М.: Медицина, 1980.— 159 с.
182. Потемкин В.В. Неотложные состояния в клинике эндокринных болезней.— М.: Медицина, 1984.— 160 с.

183. Принцев М.Д., Гавриленко Я.С., Ивантеева Е.Л. и др. Международная система единиц в клинико-биологических исследованиях.— Л.: ВМедА, 1982.— 39 с.
184. Пропедевтика внутренних болезней: Учебник / Под ред. В.Х.Василенко и А.Л.Гребенева.— М.: Медицина, 1989.— 511 с.
185. Пытель А.Я., Рябинский В.С., Родоман В.Е. Новые методы выявления пиурии при пиелонефритах.— М.: Медицина, 1968.— 76 с.
186. Пытель Ю.А., Шапиро С.Б. О лабораторной диагностике пиелонефрита // Лаб. дело.— 1970.— № 7.— С. 387—393.
187. Пытель Ю.А., Шапиро С.Б. Клиническое значение обнаружения эпителиальных клеток и эритроцитов в моче при урологических заболеваниях // Лаб. дело.— 1977.— № 4.— С. 198—203.
188. Рогоза Н.И. Сыпной тиф.— Л.: ВМедА, 1946.— 221 с.
189. Рогоза Н.И., Цыганков Г.М. Геморрагический нефрозо-нефрит.— Л.: ВМедА, 1952.
190. Радиация и гемостаз / Под ред. В.П.Балуды.— М.: Энергоатомиздат, 1986.— 160 с.
191. Ратнер М.Л. Болезни почек: Справочник терапевта / Под ред. Ф.И.Комарова.— Минск: Беларусь, 1983.— С. 160—184.
192. Ратнер Н.А. Болезни почек и гипертония.— Изд. 2-е.— М.: Медицина, 1971.— 464 с.
193. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция: Клиника и лечение.— СПб.: ССЗ, 2000.— 368 с.
194. Рейзельман С.Д. Болезни почек.— Киев: Госмедиздат УССР, 1965.— 435 с.
195. Рекомендации по применению онкомаркеров в клинической практике / Европейская группа по онкомаркерам.— 1999.— 39 с.
196. Розенберг Н.Я. При участии С.В.Висковского. Инфекционные болезни.— Л.: Медгиз, 1941.— 748 с.
197. Ронин В.С., Генес Я.С. Случай лейкомоидной плазмноклеточной реакции // Лаб. дело.— 1979.— № 10.— С. 602—604.
198. Руководство по гематологии / Под ред. А.И.Воробьева, Ю.И.Лорис.— М.: Медицина, 1985.
199. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. А.Ф.Билибина и Г.П.Руднева.— М.: Медицина, 1967.— 611 с.
200. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В.Меньшикова.— М.: Медицина, 1982.— 576 с.
201. Руководство по клиническим лабораторным исследованиям, основанное В.Е.Предтеченским / Под ред. Е.А.Кост и Л.Г.Смирновой.— М.: Медицина, 1964.— 960 с.
202. Руководство по клинической урологии / Под ред. А.Я.Пытеля. В 2 томах.— М.: Медицина.— Т. 1, 1969.— 712 с.; Т. 2, 1970.— 648 с.
203. Руководство по медицине: Диагностика и терапия.— В 2 томах.— Т. 1.— Пер. с англ. / Под ред. Р.Беркау, Э.Флетчера.— М.: Мир, 1997.— 1045 с.
204. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. В.Г.Баранова.— Л.: Медицина, 1977.— 663 с.
205. Рыжих А.Л., Соколов Ю.Л. Ригидные антральные гастриты как предраковые заболевания желудка // Хирургия.— 1947.— № 4.— С. 34—38.
206. Рябов С.И. Болезни почек.— Л.: Медицина, 1982.— 431 с.
207. Рябов С.И., Бондаренко Б.Б. О классификации хронической почечной недостаточности // Клин. мед.— 1976.— № 10.— С. 100—103.
208. Рябов С.Л., Наточин Ю.В., Бондаренко Б.Б. Диагностика болезней почек.— Л.: Медицина, 1979.— 266 с.
209. Савушкина А.С. Клиническая картина и диагностика // Синдром Иценко—Кушинга / Под ред. В.Г.Баранова и А.И.Нечая.— Л.: Медицина, 1988.— С. 90—114.
210. Сачков В.И. Применение методов иммунологии в ревматологической клинике: Руководство по иммунологии / Под ред. О.Е.Вязова и Ш.Х.Ходжаева.— М.: Медицина, 1973.— С. 107—110.
211. Селезнев Е.Ф., Криков В.Л. Изменение показателей гематологического

- исследования под влиянием лекарственных препаратов // Лаб. дело.— 1988.— № 2.— С. 68—76.
212. Серов В.В., Шамов И.Л. Амилондоз.— М.: Медицина, 1977.— 288 с.
213. Серов В.Л., Макарица А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве.— М.: Медицина, 1987.— 287 с.
214. Сидоренко Е.Л. Синдром приобретенной иммунологической недостаточности (обзор литературы) // Врач. дело.— 1986.— № 10.— С. 104—110.
215. Сильвестров В.П. Клиника и лечение затяжной пневмонии.— Л.: Медицина, 1986.— 287 с.
216. Скородок Л.М., Савченко О.Н. Нарушение полового развития у мальчиков.— М.: Медицина, 1984.— 240 с.
217. Соболев А.А. Аспекты иммунологии в клинической практике // Санкт-Петербургские врачебные ведомости.— 1996.— № 1 (15).— С. 45—55.
218. Соболева Т.Н., Владимирова Е.Б. Миелодиспластический синдром // Клиническая лабораторная диагностика.— 1998.— № 7.— С. 25—31.
219. Соколов В.В., Грибова И.А. Гематологические показатели здорового человека.— М.: Медицина, 1972.— 103 с.
220. Спасокукоцкий А.Ю., Валько А.С. Инфекционный эндокардит.— Киев: Здоровье, 1983.— 96 с.
221. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования / Под ред. Е.А.Кост.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1976.— 382 с.
222. Справочник по нефрологии / Под ред. И.Е.Тареевой и Н.А.Мукина.— М.: Медицина, 1986.— 432 с.
223. Справочник по ревматологии / Под ред. В.А.Насоновой.— Л.: Медицина, 1983.— 240 с.
224. Старкова Н.Т. Фармакотерапия в эндокринологии.— 2-е изд.— М.: Медицина, 1989.— 288.
225. Струков А.Л., Кауфман О.Я. Синдром приобретенного иммунодефицита // Арх. пат.— 1986.— № 10.— С. 3—12.
226. Старостина Е.Г., Анциферов М.Б. Исследование чувствительности к инсулину клэмп-методом у больных сахарным диабетом I типа // Пробл. эндокринолог.— 1991.— № 4.— С. 8—10.
227. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Медицинская иммунология.— 1999.— № 5.— С. 21—41.
228. Таранов А.Г. Лабораторная диагностика: иммуноферментные и радиоиммунологические методы анализа.— Новосибирск, 1995.— 122 с.
229. Тареева И.Е. Волчаночный нефрит.— М.: Медицина, 1976.— 216 с.
230. Татаринов Г.С. Иммунохимическая и электрофоретическая характеристика эмбриоспецифических глобулинов сыворотки крови плода человека // Вопр. мед. химии.— 1967.— № 7.— С. 37—41.
231. Тимаков В.А. Диагностическое значение определения уропепсина мочи при хроническом гастрите // Сов. мед.— 1961.— № 9.— С. 106—107.
232. Тимаков В.А. Использование радиотелеметрии для изучения функционального состояния желудка у человека // Экспер. хир.— 1966.— № 6.— С. 26—30.
233. Тодоров И. Клинические лабораторные исследования в педиатрии.— София: Медицина и физкультура, 1961.— 783 с.
234. Тропические болезни: Учебник для студентов / Под ред. Е.П.Шуваловой.— М.: Медицина, 1989.— 496 с.
235. Туголуков В.Л. Современные методы функциональной диагностики состояния слизистой оболочки желудка и их клиническое значение.— Л.: Медицина, 1966.— 211 с.
236. Тушинский М.Д. О гистиоцитах при клиническом исследовании крови // Врач. дело.— 1926.— № 10—11.— С. 874—879.
237. Тушинский М.Д., Карташева Е.В. О гистиоцитах крови при некоторых инфекционных заболеваниях // Тер. арх.— 1924.— № 11.— С. 639—664.
238. Тушинский М.Д., Ярошевский А.Я. Болезни системы крови: Руководство по внутренним болезням / Под ред. А.Л.Мясникова.— М.: Медгиз, 1969.— 386 с.
239. Урология для врачей общей практики / Под ред. Л.Липшульца,

- И.Клаймана.— СПб., Питер, 1997.— 250 с.
240. *Урология: Учебник для студентов /* Под ред. Н.А.Лопаткина.— М.: Медицина, 1982.— 611 с.
241. *Устинкина Т.И.* Этиологическая и патогенетическая структура бесплодия в семье: Автореф. ДИС. ... д-ра мед. наук.— Л., 1990.— 36 с.
242. *Фатех-Мохадан А., Стиебер П.* Руководство по использованию опухолевых маркеров.— Изд. 2-е.— Мюнхен, 1993.— 70 с.
243. *Филатов А.Н., Котовицкова М.А.* Свертывающая система крови в клинической практике.— Л.: Медгиз, 1963.— 160 с.
244. *Фишзон-Рысс Ю.И.* Современные методы исследования желудочной секреции.— Л.: Медицина, 1972.— 247 с.
245. *Фишзон-Рысс Ю.И.* Гастриты.— Л.: Медицина, 1974.— 224 с.
246. *Фишзон-Рысс Ю.И., Котовой О.Л., Лянда М.Ю. и др.* Механизмы гиперхлоридрии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Тер. арх.— 1973.— № 8.— С. 60—65.
247. *Фролькис А.В.* Функциональная диагностика заболеваний кишечника.— М., 1973.— 256 с.
248. *Фролькис А.В.* Хронические энтероколиты.— Л.: Медицина, 1975.— 184 с.
249. *Хазанов А.Л.* Функциональная диагностика болезней печени.— М.: Медицина, 1988.
250. *Халфен Ш.С.* К дифференциальной диагностике механических желтух и болезней Боткина // Клини. мед.— 1963.— № 2.— С. 65—70.
251. *Цанк Д.И., Шутко Г.В.* Ион калия и сердечная мышца: Учебное пособие для врачей.— СПб., 2003.— 53 с.
252. *Цанк Д.И., Шутко Г.В.* Вопросы диагностики и лечения атеросклероза: Метод. реком. для врачей.— СПб., 2000.— 23 с.
253. *Цебецауэр Л., Поверенный А.М., Насонов Е.Л. и др.* Объективная оценка серологических методов диагностики системной красной волчанки // Тер. арх.— 1987.— № 11.— С. 59—62.
254. *Цитологические аспекты заболеланий системы крови /* Под ред. Э.И.Терентьевой и Г.И.Козинца.— М.: Медицина, 1978.— 224 с.
255. *Цыганков Г.М.* Геморрагический нефроз-нефрит.— Л.: Медгиз, 1963.— 171 с.
256. *Цыгурдеева А.А., Луфт А.В., Зельдович Д.Р. и др.* Роль лапароскопии в диагностике и лечении злокачественных опухолей яичников // Вопр. онкол.— 1999.— № 1.— С. 104.
257. *Чазов Е.И., Богословский В.А.* Инфаркт миокарда // БМЭ.— Т. 9.— 1978.— С. 911—979.
258. *Чередеев А.Л.* Клинико-лабораторная диагностика синдрома приобретенного иммунодефицита // Лаб. дело.— 1987.— № 1.— С. 3—13.
259. *Черницкий Г.Л.* Лабораторная диагностика // Туберкулез / Под ред. О.В.Глебовича, Е.И.Володина и В.Ф.Зарецкого.— Л.: ВМЕДА, 1978.— С. 88—43.
260. *Чурсин В.Д.* Изменения крови и ферментативные сдвиги // Ишемическая болезнь сердца / Под ред. И.Е.Ганелиной.— Л.: Медицина, 1977.— С. 115—117.
261. *Шабад А.Л.* Станковые пробы // БМЭ.— Т. 24.— 1986.— С. 569—570.
262. *Шамбурава.* Спинномозговая жидкость. // БМЭ.— Т. 31— 1963.— С. 77—89.
263. *Шалагуров А.А.* Болезни поджелудочной железы.— М.: Медицина, 1970.— 391 с.
264. *Шерман С.Л.* Сборник гематологических работ по изучению эндемической зоба в Марийской области.— Казань, 1931.— 162 с.
265. *Шилов П.Л., Казбинцев Л.Л.* Функциональная диагностика заболеланий желудка.— Л.: Медгиз, 1963.— 260 с.
266. *Шилов П.Л., Коростовцев С.Б.* Об основных принципах и унификации клинических методов зондирования желудка // Сов. мед.— 1966.— № 10.— С. 133—139.
267. *Широбоков В.П., Евтушенко А.Л., Ковалева Н.Л.* СПИД —синдром приобретенного иммунодефицита.— Киев: Здоровье, 1988.— 230 с.

268. Широкова К.И., Климашев И.С. Завтрак пробный // БМЭ.—Т. 8.—1978.—С. 820—822.
269. Шмаров Д.А., Луговская С.А., Князева Е.С., Козинец Г.И. Проточная цитометрия в гематологии: Методы и техника проточно-цитометрического анализа // Клиническая лабораторная диагностика.—1997.—№ 8.—С. 3—9.
270. Шмелев Н.А. Цитологический анализ крови и его значение при туберкулезе.—М.: Медгиз, 1959.—150 с.
271. Шмеркин Г.Е. Костномозговое крововетворение у больных хронической пневмонией // Тер. арх.—1971.—№ 2.—С. 87—90.
272. Шубич М.Г., Нагоев Б.С. Щелочная фосфатаза в норме и патологии.—М.: Медицина, 1980.—224 с.
273. Шувалова Е.Л. Инфекционные болезни: Учебник для студентов мед. институтов.—М.: Медицина, 1990.—558 с.
274. Шувалова Е.Л., Виноградова А.Т. Вирусный гепатит.—Л.: Медицина, 1972.—160 с.
275. Шувалова Е.П., Рахманова А.Г. Печеночная недостаточность при вирусном гепатите.—М.: Медицина, 1986.—215 с.
276. Шурыгин Д.Я., Волчек Ю.З., Грозовский Ю.Р. Опыт применения имурана при некоторых хронических заболеваниях легких // Воен.-мед. журн.—1976.—№ 7.—С. 30—34.
277. Шурыгин Д.Я., Калуженко Р.К. Физиология и патология гемостаза: Учебное пособие для слушателей академии и врачей.—Л.: ВМедА, 1974.—152 с.
278. Шурыгин Д.Я., Мазуров В.И., Яковлев В.А. и др. Влияние различных сроков хранения сывороток крови на ее гормональную активность // Пробл. эндокринологии.—1981.—№ 3.—С. 32—35.
279. Шустов С.Б., Краснов Л.М., Калашников С.А. и др. Смешанная аденома коры надпочечника, секретирующая кортизол и дезоксикортикостерон // Вопр. онкол.—1989.—№ 12.—С. 1485—1487.
280. Шхвацабая И.К., Чихладзе Н.М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия.—М.: Медицина, 1984.—136 с.
281. Шедрунов В.В. Диагностическая ценность клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки: Лекция для слушателей.—Л.: ВМедА, 1981.—42 с.
282. Щерба М.М. Общий амилоидоз.—Л.: Медгиз, 1957.—147 с.
283. Щерба М.М. Сравнительная характеристика диагностических проб Тунинского — Битторфа и баночной пробы Вальдмана // Студенческая научная конференция, посвященная 30-летию студенческого научного общества I ЛМИ — Л., 1952.—С. 17.
284. Эмануэль В.Л. Осмометрия в клинической лабораторной диагностике.—СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1995.—32 с.
285. Эткин А.В., Покровский В.В., Янкина З.К. Анализ специфичности серодиагностики синдрома приобретенного иммунного дефицита // Журн. микробиол.—1986.—№ 9.—С. 73—76.
286. Юрицев Е.Л. Цереброспинальная жидкость // БМЭ.—Т. 27.—1986.—С. 512—534.
287. Яковлев В.А., Ермолаев В.М., Куренкова И.Т. Случай синдрома Бартера // Тер. арх.—1987.—№ 8.—С. 135—137.
288. Яковлев Г.М., Удальцов Б.Б. Многозональная реоплетизмография желудка // Клин. мед.—1983.—№ 10.—С. 96—100.
289. (Aho K.) Ахо К. Серонегативный артрит — реальность или вымысел // Тер. арх.—1986.—№ 7.—С. 9—11.
290. (Barber H.R.K.) Барбер Х.Р.К. Иммунология для практических врачей: Пер с англ.—М.: Медицина, 1980.—351 с.
291. (Beverly P., Sattenau Q.) Беве-ли Я., Саттенау К. Иммунология СПИДа // Азбука СПИДа / Под ред. М.Аллера: Пер. с англ.—М.: Мир. 1991.—С. 16—19.
292. Bravo E.L., Tarazi K.C., Gifford R.W. et al. Circulating and urinary catec-

- holamines in pheochromocytoma: Diagnostic and pathophysiologic implications // *New Engl. J. Med.*— 1979.— Vol. 301.— P. 682—686.
293. Bravo E.J.L., Tarazi R.C., Fouad F.M. et al. Clonidine suppression test // *New Engl. J. Med.*— 1981.— Vol. 305.— № 10.— P. 623—626.
294. (Dreiling D.A., Grinstein A., Bordalo O.), Дарлинг Д.А., Гринштейн А., Бордало О. Исследование панкреатической внешней секреции под влиянием стимуляции повышенными дозами секретина: Протоковая клеточная масса и секреторная способность // *Тер. арх.*— 1975.— № 2.— С. 23—33.
295. Duncan M.W., Compton P., Lazarus L. et al. Measurement of norepinephrine and 3,4-dihydroxyphenylglycol in urine and plasma for the diagnosis of pheochromocytoma // *New Engl. J. Med.*— 1988.— Vol. 319.— P. 136—142.
296. Eriksson B., Amberg H., Lindgren P.-G. et al. Neuroendocrine pancreatic tumours: clinical presentation, biochemical and histopathological findings in 84 patients // *J. Intern. Med.*— 1990.— Vol. 228.— P. 103—113.
297. Fontaine P., Bomon M., Dewailly D. et al. Le pheochromocytoma a dopamine // *Rev. franc. Endocr. clin.*— 1985.— Vol. 26.— P. 41—48.
298. Giampietro O., Clerico A., Buzzigoli G. et al. Case report: macro serum CK-BB in a woman with severe primary hypothyroidism // *Amer. J. med. Sci.*— 1985.— Vol. 283.— P. 160—163.
299. С Gregor O.) Грегор О. Об уронепсине // *Клин. мед.*— 1959.— № 2.— С. 51—59.
300. Gullana J.M., Modigliani E. Les marqueurs tumoraux du cancer medullaire du corps thyroide: Leurs aspects fondamentaux et endocriniens // *Ann. Endocr.*— 1988.— Vol. 49.— P. 34—50.
301. (Hayhoe F.G.J., QuagUno D.) Хейхоу Ф.Г.Дж., Квагалино Д. Гематологическая цитохимия: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1983.— 319 с.
302. Иммунология: Справочник / Под ред. Г.Бундшу и Б.Шнеевайса: Пер. с нем.— Киев: Наук. думка, 1981.— 479 с.
303. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л.Иегера в 3 томах.— Т. 2: Пер. с нем.— М.: Медицина, 1990.— 559 с.
304. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У.Тиша: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1986.— 480 с.
305. Kluge F., Kubon G., Heriting G. et al. Die klinisch-chemische und radiologische Diagnostik des Phaochromozytoms // *Med. Klin.*— 1984.— Bd. 79.— S. 93—97.
306. Liddle G.W. Tests of pituitary — adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's Syndrome // *J. Clin. Endocr.*— 1960.— Vol. 20.— P. 1539—1560.
307. (Lippert H.) Липперт Г. Международная система единиц в медицине: Пер. с нем.— М.: Медицина, 1980.— 207 с.
308. Почки I Под ред. Ф.К.Мостофи и Д.Е.Смита: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1972.— 464 с.
309. (Schuko.) Шюк О. Функциональное исследование почек: Пер. с нем.— Прага: Авиценум, 1975.— 333 с.
310. Schurmeyer Th., Dralle H., Schupfert F. et al. Praoperative Diagnostik bei Verdacht auf Phaochromozytom-retrospektive Beurteilung diagnostischer Kriterien // *Acta med. austriaca.*— 1988.— Bd. 15.— S. 106—108.
311. Tyrrell J., Findling J.W., Aron D.C. et al. An obemight high-dose dexametasone suppression test for rapid differential diagnosis of Cushing's Syndrome // *Ann. Intern. Med.*— 1986.— Vol. 104.— P. 180—186.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Агрегация тромбоцитов 77
Адгезия тромбоцитов 77
Адреналин, содержание в крови 269
——— в моче 268
Азот остаточный 209
Азотемия «продукционная» 133
— «ретенционная» 133
Альбуминурия лихорадочная 137
Альдостерон, содержание в крови 267
Амбюрге модификация пробы Каковского — Аддиса 117
Амилаза, активность в моче 111
— определение активности в соке поджелудочной железы 172
Аммиак, содержание в кале 179
Анизоцитоз 11, 14
Антиген предстательной железы раковый 317
——— раково-эмбриональный 316
——— раковый муциноподобный 317
——— углеводный CA125 318
——— СА19-9 319
Антигиалуронидаза 305
Антистрептокиназа 305
Антистрептолизин О 304
Антитела антилейкоцитарные 309
— антинуклеарные 308
——— антитромбоцитарные 310
— антиэритроцитарные 309
— к микросомальной фракции 262

- Антитела к рецепторам тиреотропного гормона 262
——— тиреоглобулину 261
——— тиреопероксидазе 262
Антитромбин III 92
Анурия 103
Ассоциация эозинофильно-базофильная 27, 44
Астенозооспермия 288
Ахлоргидрия 151, 152

Б

- Базофилия 27
Бактериурия 120
Барра тельце 286
Белок Бенс-Джонса 112
— растворимый, определение в кале 178
——— определение в мокроте 189
Бенгольда проба 125
Билирубин эфирорастворимый 237
——— содержание в желчи 171
——— крови 234
Битторфа — Тушинского проба 59
Боаса — Эвальда завтрак 149

В

- Вазопрессин, содержание в крови 275
Веретянова — Новикова — Мясо-едова метод 150

Витамин **В₆**, дефицит 11
 Волокна Колпена — Джонса 190
 — коралловые 190
 — мышечные, определение в кале 179
 — эластические, обнаружение в мокроте 190
 Время протромбиновое 84
 — рекальцификации активированное 83
 — плазмы 82
 — рептилазовое 88
 — свертывания крови 80
 — тромбиновое 87
 — тромбопластиновое парциальное активированное 84

Г

Гастрин, содержание в крови 257
 Гейнца — Эрлиха тельца 17
 Гельминты 177
 Гематурия 113, 124
 Гемоглобин гликозилированный 252
 — содержание в крови 7
 — эритроците среднее 9, 10
 — фракции 7
 Гемоглобинопатия **S** 15
 Гемоглобинурия 111
 Гемодилюция 7
 Гемолиз острый 41
 Гепарин 92
 Гидрокарбонаты, определение содержания в соке поджелудочной железы 172
 Гипер-Р-липопротеидемия 232
 Гиперальбуминемия 207
 Гипергаммаглобулинемия 208
 Гипергепаринемия 88
 Гипергликемия 249
 Гиперкальциемия 240, 278
 Гиперкальциурия 280
 Гиперлипаземия 225
 Гиперлипидемия 78
 Гипермагниемия 240
 Гипернатриемия 241
 Гиперпротеинемия 19, 206
 Гиперпротеинозахия 200

Гиперурикемия 214
 Гиперфибриногенемия 247
 Гиперфосфолипидемия 229
 Гиперхиломикронемия 231
 Гиперхлоремия 241
 Гиперхолестеринемия 228
 Гиперэозинофилия 26
 Гипоальбуминемия 206
 Гипогаμμαглобулинемия 208
 Гипогликемия 249
 Гипогликозахия 201
 Гипокалиемия 237, 267
 Гипокальциемия 239
 Гипомагниемия 240
 Гипонатриемия 240
 Гипопротромбинемия 85
 Гипопротеинемия 18, 205
 Гипопротромбинемия 85
 Гипофибриногенемия 247
 Гипохлоремия 241
 Гипохолестеринемия 229
 Глюкагон, содержание в крови 258
 Глюкоза, содержание в крови 249
 — моче 251
 Гонадотропин хорионический, содержание в крови 286
 Гормон адренокортикотропный, содержание в крови 264
 — лютеинизирующий, содержание в крови 283, 288
 — соматотропный, содержание в крови 270
 — тиреотропный, содержание в крови 260
 — фолликулостимулирующий, содержание в крови 283, 289
 Группы крови 311
 Гумпрехта клетки 43

д

Дебит хлористоводородной кислоты 152
 Дезоксикортикостерон, содержание в плазме крови 268
 Деле тельца 26
 Дигидроэпиандростерон, содержание в крови 266
 Дисбеталипопротеидемия 232

Диссоциация билирубинофермент-
ная 221, 223
Дитриха пробки 188
Диурез суточный 276
Длительность кровотечения 74
Дофамин, содержание в моче 269
Дрепаноциты 15
Дьюка метод 74

Ж

Железа поджелудочная, базальная
секреция 172
Железо, содержание в крови 11
Желчные кислоты, определение в
кале 178
———**содержание** в желчи 171
Жидкость спинномозговая 198
———**бактериоскопия** 203
———**ксантохромия** 198
———**реакция** Вассермана 203
———**содержание** белка 200
———**цитоз** 202
Жолли тельца 16

З

Завтрак Боаса — Эвальда 149
Завтраки пробные 150
Зимницкого проба 139

И

Измерение интрагастрального pH
по Линару 160
Изогипостенурия 141
Изостенурия 143
Иммуноглобулины тиреостимули-
рующие 261
Индекс адгезивности тромбоцитов
77
———**протромбиновый** 84, 247
———**ретракции** кровяного сгустка 78
———**созревания** нейтрофилов 63
———**чувствительности** тромбопла-
стина международный 86
Индексы эритроцитарные 10
Инсулин **иммунореактивный**, со-
держание в крови 254

Исследование дуоденального содер-
жимого 165
———**клеток крови цитохимическое** 27
———**цитогенетическое** 286

К

Каковского — **Аддиса** проба 116
Кал, исследование на скрытую
кровь 177
———**окраска** 175
Калий, содержание в крови 237,
267
Калькариурия 132
Кальций, содержание в крови 239,
277
———**моче** 280
Кальцитонин, содержание в крови
261
Кариотип 287
Квика проба 245
Кебота кольца 16
Кейя максимальный гистаминовый
тест 159
Кетоны, содержание в крови и моче
253
17-Кетостероиды, содержание в мо-
че 266
Кислота Р-оксимасляная, содержа-
ние в крови и моче 253
———**ацетоуксусная**, содержание в
крови и моче 253
———**ванилилминдальная**, содержа-
ние в моче 268
———**молочная**, содержание в крови
254
Кислоты органические, содержание
в кале 179
Китаринорея 180
Клетки волчаночные 307
———**Гумпрехта** 43
———**пылевые** 189
———**сердечных пороков** 189
———**Штернгеймера** — Мальбина 121
Клетчатка, определение в кале 180
Клиренс 144
Клэмп-метод 257
Коагулограмма 95
Коагулопатии наследственные 80

- Коагулопатия** 15
 — потребления — см. Синдром ДВС 93
- Колпена** — Джонса волокна 190
- Кольпоцитодиагностика** 282
- Кольца Кебота** 16
- Кома азотемическая** 24
 — гиперосмолярная диабетическая 278
 — диабетическая 22, 24
 — активность ферментов 223
- Комплексы мономеров фибрина растворимые** 91
- Кортизол, содержание в крови** 263
- Котовщиковой и Кузника метод** 90
- Коха линзы** 188
- Коэффициент атерогенности** 231
 — мочевиновый 212
 — очищения 144
 — Ритиса 219, 220
 — холатехолестериновый 171
 — цитохимический средний 27
 — Шмидта 223
- Крахмал, содержание в кале** 180
- Креатинфосфокиназа** 218
- Креаторея** 179
- Кривая Прайс-Джонса** 14
- Криз гемолитический** 17
 — ретикулоцитарный 30
- Кристаллы Шарко — Лейдена** 190
- Кровоток почечный** 148
- Кровь, белковые фракции** 206
 — содержание глобулинов 207
 — индикана 214
 — креатина 214
 — креатинина 212
 — мочевой кислоты 214
- Кумбса проба** 309
- Куршманна спирали** 190
- Л**
- Ланге реакция** 200
- Лейкопения** 21, 22
- Лейкоцитоз** 20
 — патологический 21
- Лейкоцитоз пищеварительный** 20
 — постгеморрагический 21
 — физиологический 20
- Лейкоцитуря** 115
- Лейкоциты** 20
 — вариант семейный Пельгера 25
 — выявление в кале 180
 — определение в мокроте 189
- Лепорского метод** 149
- Ли и Уайта метод** 80
- Лимфопения** 26
- Лимфоцитоз** 26
 — инфекционный 22, 26
- Линзы Коха** 188
- Липаза, определение активности в соке поджелудочной железы** 172
- Липиды** 227
- Липопротеиды** 230
- Лунда тест** 173
- Лямблена метод** 159
- М**
- Магний, содержание в крови** 240
- Макрофаги альвеолярные** 189
- Макроциты** 14
- Маркеры онкологические** 313
- Мегакариоцитограмма** 65
- Мегакариоциты** 65
- Мегалобласты** 17
- Мегалоциты** 14
- Мейленграхта билирубиновый показатель** 171
- Метамиелоциты** 25
- Метгемоглобин** 8
- Метгемоглобинемия** 8, 17
- Метод Веретянова — Новикова — Мясоедова** 150
 — Дьюка 74
 — иммунопреципитации 91
 — Лепорского 149
 — Ли и Уайта 80
 — лизиса эритроцитов 90
 — Лямблена 159
 — М.А.Котовщиковой и Б.Л.Кузника 90
 — Натальсона 254
 — Портера и Зильбера 262
 — Сухарева 80
 — Фонио 75
 — Шитиковой 78

Метод Энгельда — Пинкуссена 254
Методика Туголукова 157
— Уэста 157
Метта способ 155
Миелограмма 62
Миелограммы парциальные 63
Миелокариоциты 61
Миелоциты 25
Микроциты 14
Мозг костный 61
Мокрота, исследование бактерио-
скопическое 190
— микроскопическое 189
— химическое 189
Моноцитоз 26
Моноцитопения 26
Моча, билирубин 123
— выявление белка Бенс-Джонса
112
— меланина 112
— гематоидин 123
— жир 123
— исследование осадка 113
— кальция оксалат 123
— кислота мочева 122
— клетки эпителия 119
— лейкоциты активные 121
— лейцин 123
— липоиды 123
— осадок неорганизованный 122
— относительная плотность 276
— реакция 105
— содержание белка 106
— желчных кислот 110
— пигментов 110
— тиосоединений 113
— уробилина 109
— хлоридов 112
— тирозин 123
— фосфаты 123
— цилиндры 119
— цистин 123

Мочевина, содержание в крови 211

Н

Нательсона метод 254
Натрий, содержание в крови 240
Нейтропения 24
348

Нейтропения иммунная 309
Нейтрофилез 24
Нейтрофилы палочкоядерные 25
— аномалия Пельгера 25
— токсическая зернистость в про-
топлазме 26
Нечипоренко проба 118
Никтурия 124
Нонне — Апельта реакция 200
Норадреналин, содержание в крови
269
— моче 268
Нормобластоз 17
Нормобласты 17
Нормоспермия 287

О

Овалоциты 15
Оксалурия 132
17-Оксикортикостероиды, содержа-
ние в моче 262
Олигозооспермия 288
Олигурия 103
Осмоляльность 275
Осмолярность 275
Отношение протромбиновое 84

П

Панди реакция 200
Парапротеинемия 88, 91, 299
Парапротеины 208
Паратгормон, содержание в крови
281
Пельгера аномалия нейтрофилов 25
— вариант лейкоцитов семейный
25
Пепсин 155
Пептид С, содержание в крови 256
Переливание крови 310
Пигменты желчные, определение в
мокроте 189
Пиурия 115
Плазматок почечный 148
Планоцитоз 15
Планоциты 15
Плейохромия 175
Плеоцитоз 202

Пойкилоцитоз 15
 Показатель билирубиновый Мей-
 ленграхта 171
 — цветовой 10
 Полипептид вазоактивный интести-
 нальный, содержание в крови
 258
 Полихромазия 16
 Полихроматофилия 16
 Полихроматофилы 16
 Порог глюкозы почечный 251
 Портера и Зильбера метод 262
 Прайс-Джонса кривая 14
 Проба антипириновая 246
 — баночная 53
 — Бенгольда 125
 — Битторфа — Тушинского 59
 — бромсульфалеиновая 243
 — водяная 144
 — вофавердиновая 244
 — жгута 79
 — Зимницкого 139
 — индоцианиновая 244
 — Каковского — Аддиса 116
 — Квика 245
 — клонидиновая 269
 — концентрационная 276
 — Кумбса 309
 — на концентрацию 142
 — **синтез** гиппуровой кислоты
 245
 — Нечипоренко 118
 — Реберга — Тареева 145
 — Рейзельмана 142
 — Румпеля — Лееде — Кончалов-
 ского 79
 — с L-ДОФА 272
 — **аргинином** 271
 — **глюкокортикондами** 279
 — **голоданием** 255
 — **инсулином, тиролиберином и**
 гонадолиберином комбиниро-
 ванная 274
 — **клонидином** 271
 — **кортикотропином** 263
 — **кортикотропин-релизинг**
 гормоном 265
 — **метоклопрамидом** 274
 — **октреотидом** 265

Проба с пищевой нагрузкой галак-
 тозой 245
 — **глюкозой** 244
 — **разведением** 144
 — **сухождением** 142, 276
 — **тиазидовыми** диуретиками
 281
 — **тиролиберином** 271, 274
 — **Сали** 156
 — сулемовая 243
 — тимоловая 243
 — тимоловероналовая 243
 — уавердиновая 244
 — формоловая 209
 Пробки Дитриха 188
 Пробы печени коагуляционные 242
 — почечно-выделительные 144
 — стаканнные 121
 Прогестерон, содержание в крови
 285
 Продукты деградации фибрина 91
 Проинсулин, содержание в крови
 256
 Пролактин, содержание в крови 273
 Промиелоциты 25
 Простейшие, выявление в кале 181
 Протеин С-реактивный 304
 Протеинурия 106
 — лихорадочная 137

Р

Реабсорбция канальцевая 147
 Реакции лейкомоидные 40, 67
 Реакция желатинизации 209
 — Ланге 200
 — Нонне — Апельта 200
 — Панди 200
 Реберга — Тареева проба 145
 Резистентность капилляров 79
 Резус-фактор 313
 Рейзельмана проба 142
 Ренин, активность в плазме крови
 267
 Ретикулоциты 15
 Ретракция кровяного сгустка 78
 Ритиса коэффициент 219, 220
 Румпеля — Лееде — Кончаловско-
 го проба 79

С

Сали проба 156
Сдвиг лейкоцитарный 25
Секреция канальцевая 147
Сидеробласты 28
Сидероциты 28
Симптом щипка 79
Скорость оседания эритроцитов 18
Содержимое дуоденальное, микроскопическое исследование 170
Соединительная ткань, выявление в кале 180
Сок желудочный, кислотность 152
———**микроскопическое** исследование 151
———**объем** 151
———**уропепсин** 157
———**цвет** 150
Соматостатин, содержание в крови 259
Соотношение лейкоэритробластическое 65
Сперма 287
Спираль Куршманна 190
Способ Метта 155
Стеаторея 180
Стеркобилин, выявление в кале 178
Стоматоциты 15
Сухарева метод 80
Сфероцитоз 15
Сфероциты 15

Т

Тельца Гейнца — Эрлиха 17
— Гейнца 8
— Деля 26
— Жолли 16
——рисовидные в мокроте 188
— Харгрейвса 307
Тельца Барра 286
Тератозооспермия 288
Тест дексаметазоновый 264
———**малый** 263
——Кейя максимальный гистаминовый 159
— крахмальный 174
— Лунда 173

Тест максимальный инсулиновый Холландера 159
———пентагастриновый 261
———**протаминсульфатный** 91
— протромбиновый 84
— секретин-холецистокининовый 173
— стимуляции белковой пищей 258
———**кальцием** 258
———**секретином** 258
——угнетения глюкозой 271
——этаноловый 91
Тестостерон, содержание в крови 285, 288
Тесты гистаминовые 158
Тетрада Эрлиха 190
Тиоксин, содержание в крови 259, 260
Толерантность плазмы к гепарину 83
Транссудат 193
Триглицериды 229
Трийодтиронин, содержание в крови 259, 260
Трипсин, определение активности в соке поджелудочной железы 172
Тромбин-тест 88
Тромбоз 78
Тромбоцитоз 76
Тромбоцитопения 75
— идиопатическая аутоиммунная 56, 72, 98
Тромбоциты, содержание в крови 75

Туголукова методика 157

У

Уробилин, содержание в желчи 171
Уэста методика 157

Ф

Фактор ревматоидный 306
— фибринстабилизирующий 89
— XIII 89
Фетопротеин 314
Фибриноген 88
— содержание в крови 247
Фибринолиз 90

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Фонио метод 75
Формула крови лейкоцитарная 23
Фосфатаза щелочная в нейтрофи-
лах 9
Фосфатурия 132
Фосфолипиды 229
Фосфор, содержание в крови 241, 281
Фруктозамин, содержание в крови 253
Фруктозобифосфатальдолаза 219

X

Харгрейвса тельца 307
Хиломикроны 229
Хилурия 123
Хлориды, содержание в крови 241
Хлороз 14
Холестерин 228
— содержание в желчи 171
Холландера максимальный инсули-
новый тест 159
Хроматин половой 286
Хромогранин А, содержание в кро-
ви 259

Ц

Цилиндроида 120
Цилиндры «фибриновые» 127
— **восковидные** 120
— гиалиновые 119
— зернистые 120
— лейкоцитарные 120
— эпителиальные 120
— эритроцитарные 120
Цистинурия 123

Ч

Число гематокритное 9

Ш

Шарко — Лейдена кристаллы 190
Шизоциты 11, 14
Шитиковой метод 78

Шмидта коэффициент 223
Штернгеймера — Мальбина клетки 121

Э

Экзема 26
Экссудат 193
— геморрагический 195
— гниlostный 195
— гнойный 195
— ихорозный 195
— псевдохилезный 197
— серозно-гнойный 195
— серозно-фибринозный 194
— серозный 194
— хилезный 197
— хилоподобный 197
Эллиптоцитоз 15
Энгфельда — Пинкуссена метод 254
Эозинопения 27
Эозинофилограмма парциальная 64
Эритремия 9, 59, 72
— компенсаторная 19
Эритропоэтин 9
Эритроцит, величина 11
— средний объем 14
— средняя толщина 14
— сферический индекс 14
Эритроциты мишеневидные 15
— базофильная пунктация 17
— выявление в кале 180
— обнаружение в мокроте 190
— осмотическая резистентность 19
— содержание в периферической
крови 8
Эрлиха тетрада 190
Эстрадиол, содержание в крови 284,
289
Эстрон, содержание в крови 289
Эозинофилия 26
Эякулят 287

Я

Яйца гельминтов, выявление в кале
181

УКАЗАТЕЛЬ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ И СОСТОЯНИЙ

А

Абсцесс легкого 39, 187, 275
Авитаминоз С 89, 95
Агранулоцитоз 28, 66
— иммунный 309
Аддисона — Бирмера анемия 11, 17, 30, 67
Аденокарцинома почек 9
Аденома гипофиза 271, 289
— предстательной железы 124
Акромегалия 22, 26, 259, 270, 271
Актиномикоз 187
Амебиаз 29
Амилоидоз 85
— почек 119, 124
Ангина 29
Ангиофилия 96
Андростерома 266
Анемия 7, 9, 15, 65, 126
— Аддисона — Бирмера 11, 17, 30, 67
— апластическая 29, 66, 96
— беременных пернициозноподобная 11, 30, 67
— витамин В12-дефицитная 14, 15, 16, 17, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 67, 257
— гемолитическая 16, 28, 67
— аутоиммунная 20, 31
— врожденная 14, 15
— хроническая с пароксизмальной (ночной) гемоглобинурией 32

Анемия гиперхромная 11
— гипопластическая 28, 67, 96
— гипохромная 10
— дифиллоботриозная 11, 30
— железодефицитная 10, 16, 28, 67
— мегалобластная 11
— врожденная 11
— нормохромная 10
— пернициозная 7, 78, 261
— постгеморрагическая острая 16, 32
— хроническая 14, 33
— при спру 11, 30, 67
— регенераторная 16
— рефрактерная 71
— серповидно-клеточная 7, 9, 15, 17
— сидеробластическая 28
— фолиеводефицитная 25
Анорексия 284
Аппендицит 21, 24, 25
Артрит ревматоидный 33, 100, 310
Аскаридоз 27, 34
Аспермия 288
Астма бронхиальная 26, 35
Атеросклероз 78, 89, 228, 229, 232
Аумады — дель Кастильо синдром 273
Ахилия 155

Б

Беременность 7, 34, 95
Бернара — Сулье синдром 78

Болезнь Боткина 21, 24, 85, 237
 — бронхоэктатическая 21, 39, 187
 — Брутона 299
 — Вальденстрема 19, 67, 97, 299
 — Васильева — Вейля 19
 — Виллебранда 78, 96
 — гипертоническая 127
 — Гоше 22, 67
 — Грейвса 262
 — Иценко — Кушинга 9, 264
 — лучевая 22, 25, 26, 41, 89
 — острая 45, 69
 — хроническая 46, 70
 — Маркьяфавы — Микеле 32
 — миеломная 48, 70, 78, 97, 121, 260, 280, 299, 310
 — мочекаменная 132
 — Педжета 227
 — Рандю — Ослера 52, 79, 100
 — Рустикого — Калера 48, 112
 — сердца ишемическая 99
 — сывороточная 26
 — Шенлейна — Геноха 96, 126
 — язвенная 60
 Боткина болезнь 21, 24, 85, 237
 Ботулизм 35
 Брутона болезнь 299
 Бруцеллез 22, 26, 35

В

Вальденстрема болезнь 19, 67, 97, 299
 Васильева — Вейля болезнь 19
 Васкулит геморрагический 79, 96, 126
 Вернера — Моррисона синдром 258
 Виллебранда болезнь 78, 96
 Волчанка красная системная 22, 39, 99, 307
 Воспаление рожистое 53

Г

Гангрена легкого 39
 Гастрит 257
 Гельминтоз 27, 41
 Гемофилия 79, 80
 — А 97
 — С 97
 Гепатит 88, 110, 235, 247, 270, 299, 307

Гепатит вирусный 19, 22, 83, 90
 — острый 36, 98
 — острый 81, 229
 — хронический 81, 83, 85, 90, 99
 — активность ферментов 222
 Гепатиты вирусные острые, активность ферментов 220
 Гепатомегалия 247
 Гигантизм 270
 Гидронефроз 9
 Гиперальдостеронизм 9, 267
 Гиперинсулинизм 254
 Гиперкортизолизм 263, 264
 Гипернефрома 279
 Гиперпаратиреоз 278, 280
 Гиперспленизм 22, 58
 Гипертиреоз 229
 Гиперхолестеринемия наследственная 229
 Гипогонадизм 284, 288, 289
 Гипопаратиреоз 279, 281
 Гипопитуитаризм 249, 273
 Гипотиреоз 27, 78, 229, 249, 260, 272, 273, 275
 Гистиоцитоз X 273
 Гистоплазмоз 278
 Гланцманна тромбастения 78, 98
 Гломерулонефрит 117
 — острый 128
 — хронический 130
 Глюкагонома 258
 Гоше болезнь 22, 37, 67
 Гранулематоз 279
 Грейвса болезнь 262
 Грипп 22, 24, 28, 37

д

Дауна синдром 288
 Дегидратация 9
 Дель Кастильо синдром 289
 Демпинг-синдром 249
 Дерматомиозит 37, 307
 Ди Джорджа синдром 299
 Диабет несахарный 275, 276
 — почечный 251
 — сахарный 78, 228, 229, 259
 Диатез шавелевокислый 123
 Дизентерия бактериальная 37

Дисбактериоз кишечника 85
Дислипотеидемия 231
 Дистрофия адипозогенитальная 289
 — алиментарная 11, 26, 29, 124
 — печени 85
 — **подострая** 81, 229
 Дифиллоботриоз 17, 27
 Дифтерия 37, 41
 Дресслера синдром 38

Ж

Желтуха 19, 20, 81, 235, 247
 Жильбера — Мейленграхта синдром 236
 — синдром 246

З

Зоб тиреотоксический 261, 262
 Золлингера — Эллисона синдром 257

И

Иммунодефицит 299
 Инсулинома 255, 256
 Интоксикация бензолом 22
 Инфаркт легкого 19, 21, 24, 37, 187
 — миокарда 19, 21, 24, 37, 78, 91, 99, 278, 299
 — **острый**, изменения активности ферментов 217
 — почки 21, 24, 38, 131
 — селезенки 21, 24, 38
 Инфекции вирусные 26
 Инфекция менингококковая 47
 Инфильтрат легких эозинофильный 26
 Иценко — Кушинга болезнь 9, 264
 — **Кушинга** синдром 263, 265
 Ишурия 104

К

Кала-азар 21, 44
 Каллманна синдром 284, 288
 Калька синдром 236
 Капилляропатия геморрагическая 96

Капилляротоксикоз геморрагический 96, 126
 Кахексия 229
 Квинке отек 26
 Киари — **Фроммеля** синдром 273
 Клайнфельтера синдром 288, 289
 Коклюш 39, 41, 189
 Кокцидиомикоз 278
 Колит язвенный 24
 Коллагенозы 91, 92, 99, 309
 Коллапс 23
 Корь 22, 39
 Краниофарингиома 273, 289
 Краснуха 22, 26, 39, 41
 Кровопотеря 21
 Кровотечение 21
 Кровохарканье 187
 Кушинга синдром 284

Л

Лейкоз 7, 17, 20, 22, 23, 25, 26, 27, 65, 78, 92, 93
 — волосатоклеточный 43
 — **лимфоцитарный** 8
 — миелоидный 24, 26, 27
 — острый 14, 41, 68, 90, 91, 97
 — хронический 43, 44, 97
 — **миеломоноцитарный** 71
 Лейшманиоз 44
 — висцеральный 44
 — кожный 45
 Лепра 278
 Леффлера синдром 34
 Лимфогранулематоз 20, 22, 25, 26, 45, 63, 69, 275, 279, 309
 Лимфолейкоз 43, 112, 299, 309, 310
 — хронический 69, 97
 Лимфома 279
 Лимфосаркома 275
 Лихорадка паппатачи 50
 Лихорадки геморрагические 127
 Луи-Бар синдром 299
 Лямблиоз 41, 170

М

Майера — Рокитанского — Кюстера — **Хаузера** синдром 285

Макропролактинома 273
 Мальабсорбция 280
 Малярия 7, 22, 47
 — трехдневная 14
 — тропическая 14
 Маркьяфавы — Микеле болезнь 32
 Мейленграхта синдром 236
 Менингит 201
 Миелолейкоз 26, 44, 309
 — сублейкемический 9, 44, 69
 — хронический 69, 91, 97
 Миелома множественная 19, 48
 Миелофиброз 27
 Микроальбуминурия 108
 Микропролактинома 273
 Микседема 27, 228
 Мононуклеоз инфекционный 22, 26, 38, 71, 227, 306
 Муковисцидоз 258

Н

Нагноения легких 39
 Недостаточность кровообращения 17
 — надпочечников 264
 — печени 247
 — почечная хроническая 51, 261, 280
 — сердечная хроническая 54, 137
 Некронефроз 132, 239
 Нефрит 119
 — анальгетический 133
 — фенацетиновый 133
 — хронический 18
 Нефроз 19, 229
 — амилоидный 123
 — липоидный 119, 123, 133, 228
 — некротический 119
 Нефрозонефрит геморрагический 127
 Нефролитиаз 280
 Нефропатия беременных 134
 Новообразования злокачественные 19, 21, 25, 26, 100

О

Овалоцитоз наследственный 15
 Ожирение 263, 272, 284

Описторхоз 27
 Опухоли почек злокачественные 135
 Оспа ветряная 24, 27, 35, 41
 — натуральная 49
 Остеомиелофиброз 24
 Остеосаркома 112
 Отек Квинке 26
 — легких 187
 Отравление свинцом 7

П

Пангипопитуитаризм 289
 Панкреатит 21, 24, 25, 112, 229, 258, 270
 — гнойный 224
 — острый 14, 49, 229
 — хронический 50, 85, 224
 Паралич прогрессивный 202
 Паротит инфекционный 26
 Пархона синдром 275
 Паскуалини синдром 289
 Патоспермия 287
 Педжета болезнь 227
 Периартериит узелковый 24, 57, 307
 Перитонит 21, 25
 Печень, заболевания 15
 Пиелонефрит 117, 121
 — острый 134, 135
 — хронический 136
 Плеврит 21
 — эозинофильный 196
 Пневмония 19, 21, 25, 88, 187, 226, 235
 — казеозная 26
 — крупозная 41
 — острая бактериальная 50
 — хроническая 51
 Пневмосклероз 9
 Подагра 122, 214
 Полиартрит инфекционный 21
 Полидипсия 104
 Поликистоз почек 9
 Полиомиелит 24
 Полиурия 104, 124, 277
 Полицитемия 7, 20, 22, 27, 28, 85, 98
 — истинная 9, 24, 59, 72

Полицитемия эссенциальная 27
Пороки сердца 9
Порфирия 275
Простатит 121
Псевдогипопаратиреоз 281
Пурпура анафилактическая 126
— тромбоцитопеническая 78

Р

Рак бронха 273
— гепатоцеллюлярный 316
— желудка 25, 91
— желчного пузыря 85
— костного мозга метастатический 71
— легкого 26, 51, 88, 187, 275
— поджелудочной железы 275
— почки 227
— предстательной железы 227, 317
— яичника 319
— метастазы в костный мозг 16, 17
Рандю — Ослера болезнь 52, 79, 100
Рахит 227
Ревматизм 52, 99, 195
Ретикулоцитоз 8, 16
Риделя тиреоидит 262
Риккетсиоз 26
Рустицкого — Калера болезнь 48, 112

С

Сальмонеллез 53
Саркоидоз 26, 273, 278, 281, 307
Свинца, интоксикация 15, 17
Семиннома 279
Сепсис 24, 41, 54, 79, 100
Септицемия 91
Сидероз легкого 188
Силикоз легких 187
Синдром Аумады — дель Кастильо 273
— Бернара — Сулье 78
— Вернера — Моррисона 258
— гипергидропексический 275
— Дауна 288
— ДВС 81, 91, 93

Синдром дель Кастильо 289
— ди Джорджа 299
— Дресслера 38
— Жильбера — Мейленграхта 236, 246
— Золлингера — Эллисона 257
— Иценко — Кушинга 263, 265
— Каллманна 284, 288
— Калька 236
— Киари — Фроммеля 273
— Клайнфельтера 288, 289
— Кушинга 284
— Леффлера 34
— Луи-Бар 299
— Майера — Рокитанского — Кюстера — Хаузера 285
— Мейленграхта 236
— миелодиспластический 25, 48, 71
— нефротический 259, 280
— Пархона 275
— Паскуалини 289
— поликистозных яичников 284
— постинфарктный 38
— приобретенного иммунодефицита 54
— средней доли 187
— Тернера 268
— тромбгеморрагический — см. Синдром ДВС 93
— Фелти 22, 34
— Форбса — Олбрайта 273
— Шегрена 307
— Шерешевского — Тернера 284
— Штейна — Левенталя 266, 285
Сифилис 22, 187
Скарлатина 26, 27, 41, 55, 79
Склеродермия 307
Склероз ветвей легочной артерии 9
Состояния септические 15
СПИД, иммунодиагностика 300
Спленомегалия 22
Спленэктомия 17, 22
Спру 17, 55, 238
— тропическая 124
Стенокардия 37, 91
Стронгилоидоз 27, 170

Т

Талассемия 8, 11, 15

УКАЗАТЕЛЬ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ И СОСТОЯНИЙ

Телеангиэктазии геморрагические 52, 100

Тернера синдром 268

Тетания 277, 279, 281

Тимомы 275

Тиреоидит аутоиммунный 261, 262

— Риделя 262

Тиреотоксикоз 26, 229, 259, 260

Тиф брюшной 21, 22, 24, 26, 35

— возвратный 26

— эндемический 36

— эпидемический 36

— вшивый 36

— клещевой 36

— сыпной 56, 79

Токсикоинфекции пищевые 50

Трихинеллез 27

Тромбастения Гланцманна 78, 98

Тромбоэмболия 89

— легочной артерии 99

Туберкулез 20, 24, 25, 26, 41, 56,

187, 188, 196, 229, 275, 278

— мiliaryный 26

— почек 137

— селезенки 22

Туляремия 57

У

Уремия 17, 22, 78

— азотемическая 57

Уретрит 121

Ф

Фасциолез 27, 170

Фелти синдром 22, 34

Феохромоцитома 9, 268, 269

Форбса — Олбрайта синдром 273

Х

Холангит 25

Холера 57

Холецистит 25, 237

Ц

Цинга 79

Цирроз печени 20, 22, 57, 58, 81, 83, 85, 89, 90, 93, 99, 110, 235, 247, 270, 299, 307

Цистит 121, 138

Ч

Чума 58

Ш

Шегрена синдром 307

Шенлейна — Геноха болезнь 96, 126

Шерешевского — Тернера синдром 284

Шок 23, 90

— анафилактический 92

— кардиогенный 99

— посттрансфузионный 92

Штейна — Левентала синдром 266, 285

Э

Эмпиема плевры 21

Эмфизема легких 9, 58

Эндокардит 79, 307, 309

— бактериальный 26, 58

— септический 58

Эндотелиоз 53

Эндотелиома 112

Энтероколит 8

Энтеропатия 85

Эритролейкоз 16

— острый 17

Эритроцитоз 7

— вторичный 9

— компенсаторный 9, 19

— симптоматический 28

Эхинококк легкого 188

— печени 60

Эхинококкоз 27, 235, 237

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Список сокращений	5
КРОВЬ	7
Гемоглобин	7
Эритроциты	8
Лейкоциты	20
Цитохимическое исследование клеток крови	27
Изменения крови при некоторых заболеваниях и состояниях	28
КОСТНЫЙ МОЗГ	61
Общая характеристика костного мозга	61
Изменения костного мозга при некоторых заболеваниях	66
СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ	73
Общие сведения	73
Сосудисто-тромбоцитарная фаза гемостаза	74
Плазменно-коагуляционная фаза гемостаза	80
Исследование фибринолитического звена гемостаза	90
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови	93
Исследования при кровоточивости, лечении антикоагулянтами, антиагрегантами и тромболитиками	94
Изменения гемостаза при некоторых заболеваниях и состояниях	95
МОЧА	101
Общие свойства мочи	101
Химическое исследование мочи	105
Осадок мочи	113
Изменения мочи при наиболее частых заболеваниях	124
Исследование функций почек	138
ЖЕЛУДОЧНОЕ СОДЕРЖИМОЕ	149
Зондовые методы исследования желудочного содержимого	149
Показатели исследования желудочного содержимого	150
Беззондовые методы исследования желудочной секреции	156
Специальные методы исследования функций желудка	158
Функции желудка при различных патологических состояниях	161

СОДЕРЖАНИЕ

ДУОДЕНАЛЬНОЕ СОДЕРЖИМОЕ	165
Общая характеристика	165
Микроскопическое исследование дуоденального содержимого	170
Химическое исследование дуоденального содержимого	171
Внешнесекреторная функция поджелудочной железы	172
КАЛ	173
Общие свойства	175
Химическое исследование кала	177
Микроскопическое исследование кала	179
МОКРОТА	186
Макроскопическое исследование	186
Химическое исследование	189
Микроскопическое исследование	189
Бактериологическое исследование	190
СОДЕРЖИМОЕ СЕРОЗЫ ПЕРИТОНЕА	193
Дифференциальная диагностика экссудата и транссудата	193
СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ	198
Общие свойства	198
Химическое исследование	200
Микроскопическое исследование	202
Бактериологическое исследование	203
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ	
Содержание белка	211
Ферменты	215
Показатели липидного обмена	
Пигментный обмен	
Неорганические вещества плазмы крови	
ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИЙ ПИЩЕВОДА	
Коагуляционные пробы	242
ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА (С.Б.Нуслов, Ю.П.Васильев)	248
В.А.Яковлев	248
Инкреторная функция поджелудочной железы	
Оценка функционального состояния гипофиза	
Диагностика аутоиммунных заболеваний щитовидной железы	261
Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система	
Ренин-ангиотензин-альдостероновая система	
Симпатико-адреналовая система	
Гипофиз	270
Аденогипофиз	
Нейрогипофиз	

СОДЕРЖАНИЕ

Паращитовидные железы	277
Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система у женщин	282
Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система у мужчин	287
ИММУННЫЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА	290
Общие сведения (<i>В.А.Казанцев</i>)	290
Клеточный иммунитет (<i>В.А.Казанцев</i>)	293
Гуморальный иммунитет (<i>В.А.Казанцев</i>)	296
Неспецифическая резистентность организма (<i>В.А.Казанцев</i>)	297
Оценка результатов иммунологических исследований (<i>В.А.Казанцев</i>)	297
Основные сведения об иммунодиагностике СПИДа (<i>В.А.Ка- занцев</i>)	300
Исследования по принципу взаимодействия антиген — анти- тело	304
Исследования, проводимые при переливании крови	310
Онкологические маркеры (<i>М.Ю.Лянда</i>)	313
Приложение. О международной системе единиц в клинической ме- дицине (<i>В.Л.Ларин</i>)	321
Библиографический список	332
Предметный указатель	344
Указатель нозологических форм и состояний	352

Василий Васильевич Медведев

Юлия Захаровна Волчек

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Редактор *В. Л. Ларин*

Оформление художника *В. В. Белякова*

Технический редактор *Т. И. Бугрова*

Корректор *Л. Н. Агапова*

Компьютерные графика и верстка *О. В. Ларина*

Справочное издание

Иодписано в печать 19.10.2006. Формат бумаги 60х90 ¹/₁₆. Бумага офсетная № 1
Гарнитура «Таймс». Печать офсетная. Усл. печ. л. 22,5. Уч.-изд. л. 24,52.
Тираж 1500 экз. Заказ № 1838.

ОАО «Издательство „Гиппократ“». 190020, Санкт-Петербург, Нарвский пр., д. 18.
Тел./факс 786-76-06.

Отпечатано с готовых диапозитивов
в ОАО «Издательско-полиграфическое предприятие „Искусство России“»
198099, Санкт-Петербург, ул. Промышленная, д. 38, к. 2.